

N° D'ORDRE
151

THÈSES

ANNÉE 1963

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR INGÉNIEUR

PAR

Claude PAILLOUX

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-Sciences

PREMIÈRE THÈSE

ÉTUDE DE QUELQUES PROPRIÉTÉS
DES TÉTRAHYDROPYRANNYLNITROALCANES

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 12 Juillet 1963 devant la Commission d'Examen

MM. J. COLONGE Président

J. CHOPIN }

G. DESCOTES }

M. LETORT }

Membres du Jury

LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1963

N° D'ORDRE
151

THÈSES

ANNÉE 1963

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR INGÉNIEUR

PAR

Claude PAILLOUX

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-Sciences

PREMIÈRE THÈSE

ÉTUDE DE QUELQUES PROPRIÉTÉS
DES TÉTRAHYDROPYRANNYLNITROALCANES

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 12 Juillet 1963 devant la Commission d'Examen

MM. J. COLONGE Président

J. CHOPIN }

G. DESCOTES }

M. LETORT }

Membres du Jury

LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1963



UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES.

Doyens Honoraires.

MM. LONGCHAMBON, DOUIN, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs Honoraires.

MM. LOCQUIN, de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, DOUIN, Henri EYRAUD.

Doyen.

M. BRACONNIER

Assesseur.

M. MESNARD.

Professeurs.

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
DEJARDIN	Physique Générale
COURTY	Chimie-Physique
PRETTRE	Chimie-Industrielle
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie
COLONGE	Chimie organique
FLANDRIN	Géologie appliquée
JANIN	Physique expérimentale
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
VIRET	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie Biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-Physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOLIDIN	Microbiologie et Mycologie
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire
DREUX	Chimie organique
TEICHNER	Chimie industrielle
PAVANS de CECCATTY	Zoologie

Professeurs (suite).

MM. DUFAY Maurice
MERLIN
FRAISSE

Physique de l'atmosphère
Chimie analytique
Mathématiques.

Professeurs sans Chaire.

MM. GAUME
PHILBERT
COHEN-ADAD
DEPRAZ
FERON
LAFORGUE
DAVID Louis
GAUTHIER Jean
LEGAY
UZAN
CHENEVOY
CHANEL
ASCH
GINET
MAURY
MICHEL
DUCET

Physique
Physique nucléaire
Chimie
Physique nucléaire
Mathématiques
Physique
Géologie générale
Chimie
Zoologie expérimentale S. P. C. N.
Physique S. P. C. N.
Géologie appliquée
Psychophysiologie
Physique
Zoologie
Mathématiques
Minéralogie
Biologie végétale

Maîtres de Conférences.

Mlé. MAITROT
Mme ERICSON
MM. GEVIN
PONASSE
MARTEL
CHERY
LEFEBVRE
d'INCAN
PERNET
Mle GAUTHERON
BERGEON
MATHIEU
LUBET
ERBEIA
DESCOTES
PICARD
LEMOIGNE

Physique
Physique générale
Géologie générale
Mathématiques
Mécanique
Physique
Mathématiques
Physique
Mathématiques
Chimie biologique
Physique C. S. U.
Mécanique des Fluides
Physiologie
Physique
Chimie organique
Mathématiques
Botanique

Maître de Conférences adjoint.

M. PIERRON

Chimie

Secrétaire Principal Honoraire.

M. ROUX

M. BURNET

Conseiller administratif.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COLONGE

DIRECTEUR

DE L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON

TITULAIRE DE LA CHAIRE DE CHIMIE ORGANIQUE

A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON.

Hommage de profonde et respectueuse gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554212_0014

A MONSIEUR G. DESCOTES
MAITRE DE CONFERENCES
A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON
CHEF DE LABORATOIRE ADJOINT
A L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON.

En témoignage de ma bien vive reconnaissance.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS.

Le présent travail a été effectué de 1960 à 1963 au Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon.

Nous ne saurions l'exposer sans exprimer à notre Maître, Monsieur le Professeur J. COLONGE, notre respectueuse et profonde reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous a sans cesse conseillé.

Nous remercions également Monsieur G. DESCOTES, Maître de Conférences, pour la sollicitude avec laquelle il a constamment guidé nos recherches.

Qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements à Messieurs les Professeurs M. LETORT et J. CHOPIN pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Nos remerciements vont aussi au Centre d'Etudes et Recherches des Charbonnages de France et tout particulièrement à ses Directeurs généraux : Messieurs R. CHERADAME et M. LETORT, pour l'aide matérielle grâce à laquelle ce travail a pu être entrepris et conduit à sa fin.

Nous n'oublions pas ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon dont l'enseignement et les conseils nous ont été précieux.

Nous remercions également le personnel du Laboratoire de Micro-analyse C.N.R.S. de la Chaire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon et particulièrement Monsieur Semet pour sa collaboration aussi amicale que dévouée.

Puissent enfin tous nos camarades de laboratoire trouver ici l'expression de notre sincère amitié.

INTRODUCTION .

Les dérivés nitrés époxydiques ayant été jusqu'alors peu utilisés en synthèse organique, ce travail a été consacré à l'étude de quelques propriétés des tétrahydropyrannylnitroalcanes.

Ces composés, possédant un hydrogène mobile en α du groupement $-\text{NO}_2$, peuvent donner lieu à diverses condensations : sur des composés à double liaison activée (nitriles, esters et cétones α -éthyléniques) et sur des aldéhydes. Ils peuvent également se transformer en dérivés cétoniques par application de la réaction de Nef.

Nous avons donc divisé notre étude en quatre parties :

Dans la première partie, nous avons préparé quelques dérivés nitrés époxydiques par condensation de l'époxy-1,5 pentanol-1 sur divers nitroalcanes simples.

Dans la deuxième partie, nous avons condensé l'acrylonitrile, l'acrylate de méthyle et la méthyl-2 butène-1 one-3 sur ces tétrahydropyrannylnitroalcanes primaires et secondaires.

L'hydrogénation des esters et des cétones γ -nitrés obtenus permet différentes synthèses de composés bihétérocycliques tels que les tétrahydropyranyl-pyrrolidones ou pyrrolines.

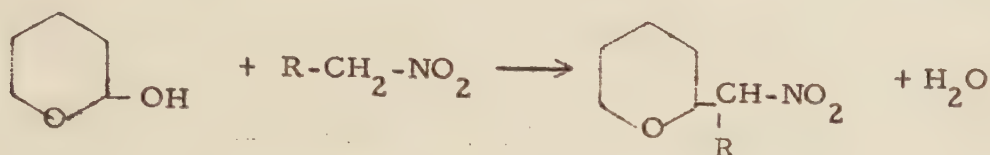
Dans la troisième partie, nous avons tenté différentes méthodes d'obtention de tétrahydropyrannylnitroalcanols primaires et secondaires par condensation des aldéhydes aliphatiques sur les tétrahydropyrannylnitroalcanes, en recherchant les conditions opératoires les plus favorables pour éviter toute réaction secondaire de polycondensation.

Enfin, dans la quatrième partie, nous avons soumis à la réaction de Nef, les différents dérivés nitrés à fonctions complexes obtenus pour en préciser le mécanisme réactionnel en étudiant l'influence de différents groupements, ou fonctions, de la chaîne du nitroalcane.

PREMIERE PARTIE.

PREPARATION DE QUELQUES DERIVES NITRES EPOXYDIQUES.

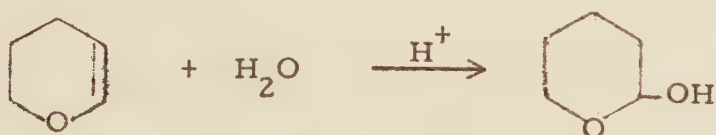
Dans ce chapitre, nous avons préparé quelques dérivés nitrés époxydiques par condensation de l'époxy-1,5 pentanol-1 sur des dérivés nitrés simples, suivant la réaction :



A - BIBLIOGRAPHIE.

PREPARATION DE L'EPOXY-1,5 PENTANOL-1

L'époxy-1,5 pentanol-1 a été obtenu pour la première fois en 1933 par R. PAUL (1, 2), par hydratation, en milieu acide, du dihydro-2,3 pyranne:



Les auteurs qui, par la suite, ont préparé l'époxy-1,5 pentanol-1 ont employé l'une ou l'autre méthode décrites par R. PAUL :

a) Chauffage à l'ébullition d'un mélange de dihydro-2,3 pyranne et d'acide chlorhydrique N/10 à N/5 (2,3).

b) Agitation, à température ordinaire, d'un mélange de dihydro-2,3 pyranne et d'acide chlorhydrique employé à des concentrations variant, selon les auteurs, de N/50 à 2 N (4 à 9).

CONDENSATION DE L'EPOXY-1,5 PENTANOL-1 SUR DES COMPOSES A HYDROGENE MOBILE.

L'époxy-1,5 pentanol-1 a été assez peu utilisé en synthèse organique.

Jusqu'en 1952, seule sa condensation sur les composés organo-magnésiens mixtes avait été observée.

Ce n'est qu'au cours des dix dernières années que la mobilité du groupement hydroxyle a été étudiée. L'époxy-1,5 pentanol-1 présente en effet la propriété de se condenser, en milieu basique, sur certains composés comportant un hydrogène mobile, une molécule d'eau s'éliminant entre cet hydrogène et l'hydroxyle de l'époxy-1,5 pentanol-1 qui réagit ici sous sa forme semi-acétalique.

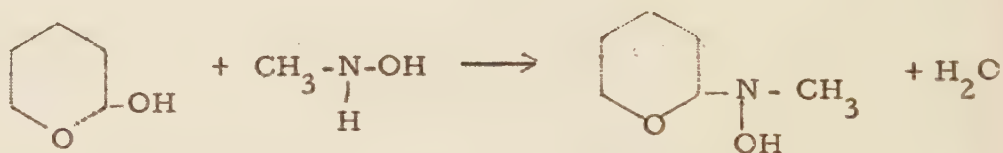
Les principaux résultats mentionnés dans la littérature sont les suivants :

1° - Hydrogène mobile porté par une fonction amine :

Ch. GLACET (10 à 16) a condensé l'ammoniac et des amines primaires et secondaires sur l'époxy-1,5 pentanol-1 selon la réaction :

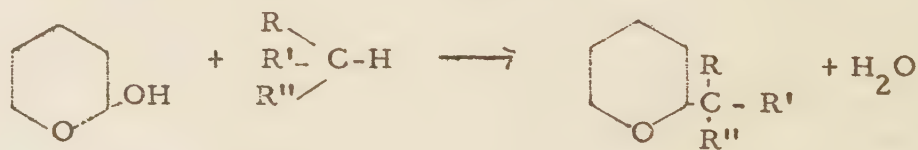


De la même manière, H. ULRICH et A.A. SAYIGH (17) ont condensé la méthylhydroxylamine :



2° - Hydrogène mobile porté par un carbone.

Quelques auteurs ont condensé l'époxy-1,5 pentanol-1 sur des composés à hydrogène mobile suivant la réaction :

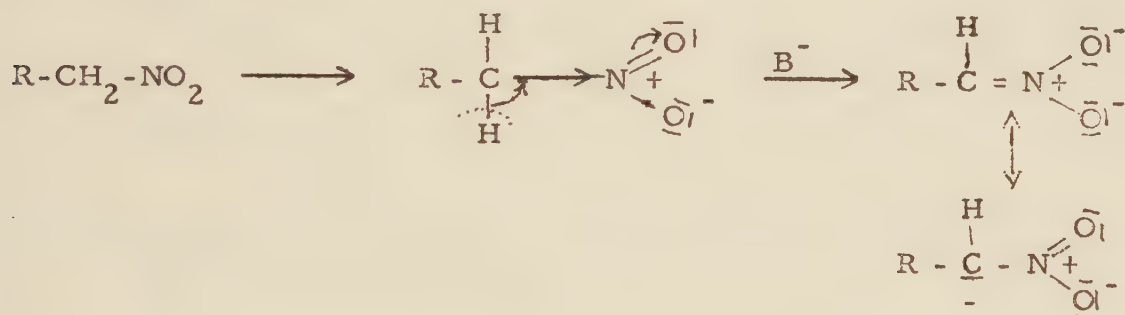


J. COLONGE et P. CORBET (7, 8) ont condensé l'acétone, la méthyléthylcétone, la méthylpropylcétone et le nitrométhane. M. COBLENTZ (9) a poursuivi cette étude en condensant le cyanure de benzyle, l'acétophénone, la méthylbenzylcétone, la propiophénone, la phénylbenzylcétone, l'acétylacétate, le malonate d'éthyle, l'acétylacétate d'éthyle et le cyanacétate d'éthyle.

B - PARTIE THEORIQUE.

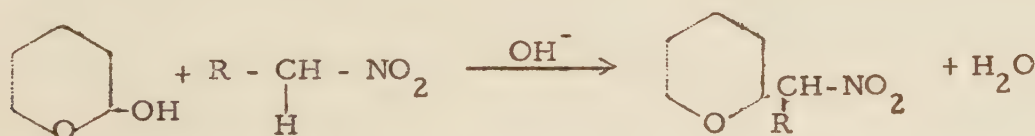
Nous avons vu que l'époxy-1,5 pentanol-1 présente la propriété de se condenser, en milieu basique, avec certains composés comportant un hydrogène mobile, une molécule d'eau s'éliminant entre cet hydrogène et l'hydroxyle de l'époxy-1,5 pentanol-1.

Les dérivés nitrés primaires et secondaires possèdent un hydrogène mobile en α du groupement $-\text{NO}_2$, facilement éliminable sous l'action d'une base B^- :



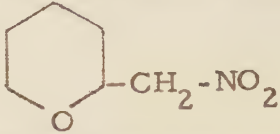
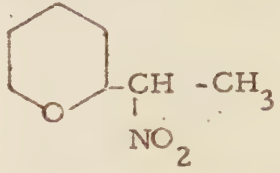
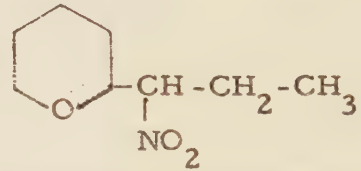
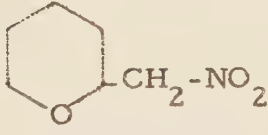
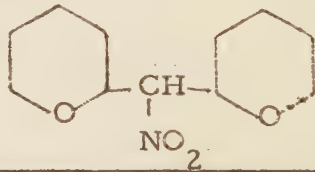
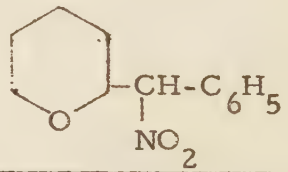
Le carbanion ainsi formé peut se prêter à de nombreuses réactions d'additions nucléophiles.

Les dérivés nitrés peuvent donc se condenser sur l'époxy-1,5 pentanol-1 selon la réaction :



En vue d'étudier le comportement des dérivés nitrés dans cette condensation, nous avons successivement utilisé le nitrométhane, le nitroéthane, le nitro-1 propane, l'époxy-2,6 nitro-1 hexane, le phénylnitrométhane et le nitro-2 propane.

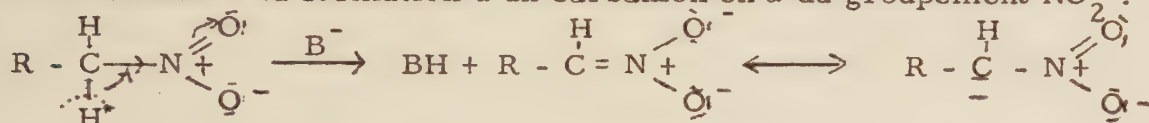
Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-après :

Dérivés nitrés	Produits obtenus	Rdts
Nitrométhane $\text{CH}_3\text{-NO}_2$	Epoxy-2, 6 nitro-1 hexane 	65, 5
Nitroéthane $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-NO}_2$	Epoxy-3, 7 nitro-2 heptane 	35, 6
Nitro-1 propane $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NO}_2$	Epoxy-4, 8 nitro-3 octane 	20, 8
Epoxy-2, 6 nitro-1 hexane 	Diépoxy-1, 5-7, 11 nitro-6 undécane 	6 %
Phénylnitrométhane $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-NO}_2$	Epoxy-2, 6 phényl-1 nitro-1 hexane 	63, 3
Nitro-2 propane $\text{CH}_3\text{-CH(NO}_2\text{)-CH}_3$	Nitro-2 propane $\text{CH}_3\text{-CH(NO}_2\text{)-CH}_3$	0 %

D'après ce tableau, nous constatons que les rendements décroissent, pour les dérivés nitrés primaires, dans l'ordre suivant : nitrométhane, phénylnitrométhane, nitroéthane, nitro-1 propane et époxy-2, 6 nitro-1 hexane. Avec le dérivé nitré secondaire utilisé, le nitro-2 propane, nous n'avons pas eu de condensation, nous avons récupéré le dérivé nitré de départ.

Ces résultats sont en accord avec les conclusions précédemment données sur la mobilité des hydrogènes en α d'un groupement NO_2 .

En effet, nous avons vu, qu'en présence d'une base B^- , un dérivé nitré conduit à la formation d'un carbanion en α du groupement NO_2 :

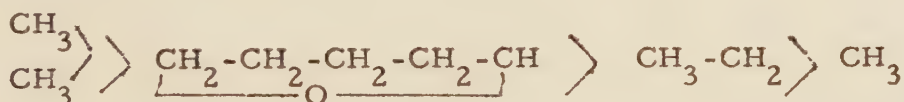


Cette activation est attribuée à l'existence d'un effet inducteur - I dû à l'atome d'azote qui se superpose à l'effet mésomère - M du groupement NO_2 .

Il faut également tenir compte de l'influence du groupement R porté par le carbone en α du groupement NO_2 . Dans les cas du nitroéthane, nitro-1 propane, époxy-2, 6 nitro-1 hexane et nitro-2 propane, les groupements $\text{R}(\text{CH}_3 ; \text{CH}_2\text{-CH}_3 ; \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH} ; \text{R} = \text{CH}_3, \text{H} = \text{CH}_3)$

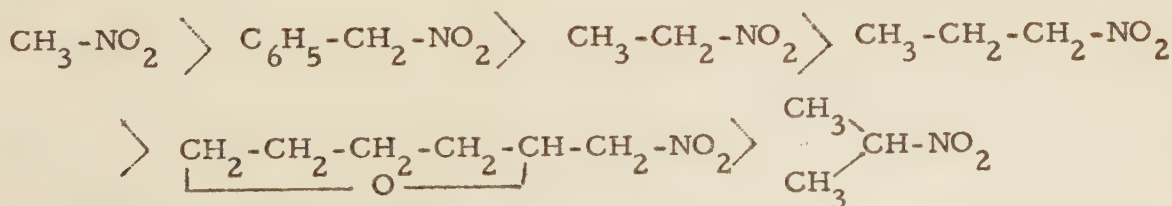
ont tendance à céder des électrons et, par conséquent, à défavoriser la formation d'un carbanion en α du groupement NO_2 .

Selon les résultats expérimentaux, l'influence des groupements R peut être classée dans l'ordre décroissant suivant :



Dans le cas du phénylnitrométhane, le groupement C_6H_5 a tendance à attirer les électrons et, par conséquent, à favoriser la formation d'un carbanion en α du groupement NO_2 .

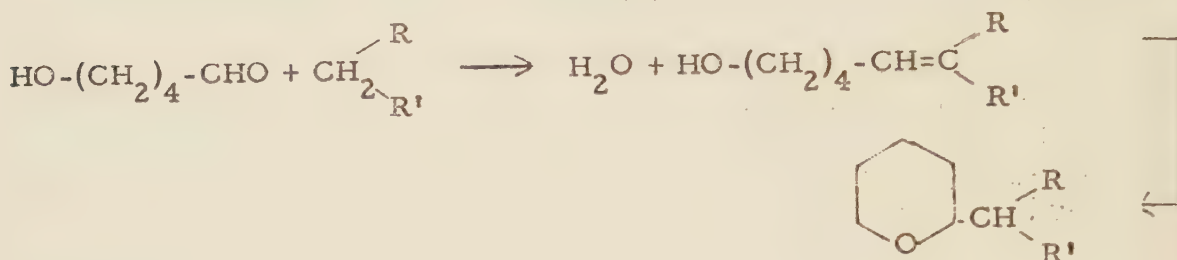
En résumé, dans la condensation étudiée, il est conforme à la théorie d'obtenir les rendements classés de la manière suivante :



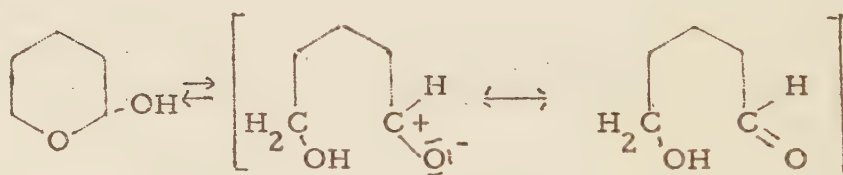
Mécanismes

Différents mécanismes ont été proposés pour expliquer ces condensation :

D. ANKILER, A.S. LINDSEY, D.E. NETTLETON et R.B. TUR (18) font appel, à partir de la forme hydroxyaldéhydique linéaire, à une cyclisation suivie d'une isomérisation :

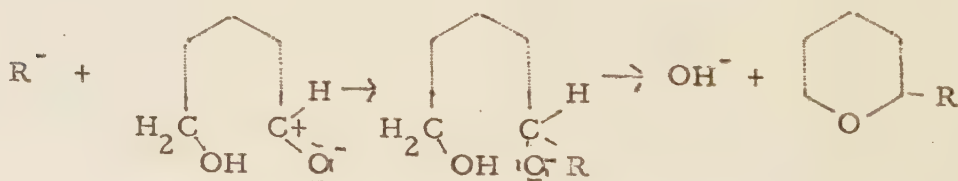


J. COLONGE et P. CORBET (7, 8) admettent la formation de l'excité (I) :



(I)

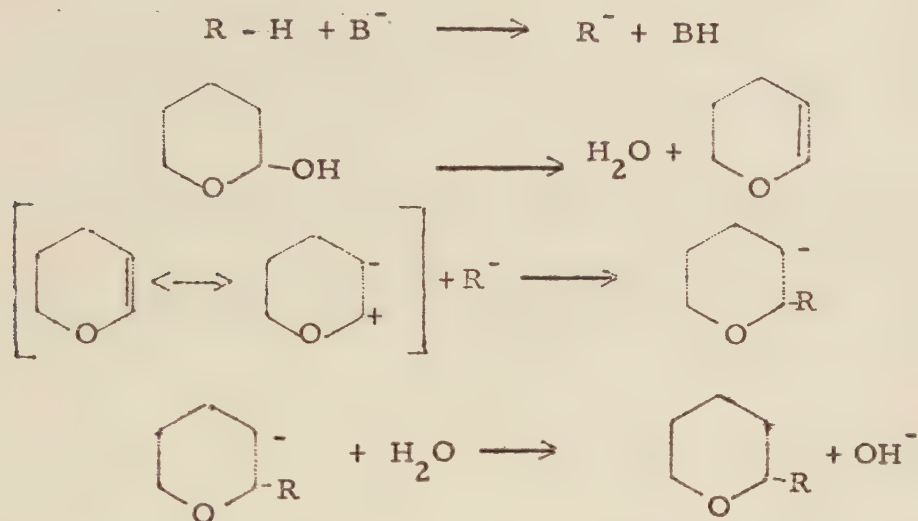
L'anion, dérivant du réactif antagoniste, se fixerait alors sur le carbone chargé positivement et la perte d'un ion hydroxyle conduirait au composé tétrahydropyrannique :



- Ch. GLACET (13) envisage une simple réaction d'échange, sans ouverture du cycle, entre l'hydroxyle de l'époxy-1,5 pentanol-1 et l'anion provenant de la perte d'un proton par le réactif antagoniste, sous l'influence de la base B^- :



- M. COBLENTZ (9) suppose un mécanisme sans ouverture du cycle, faisant intervenir une déshydratation intermédiaire de l'époxy-1,5 pentanol-1 en dihydropyranne :

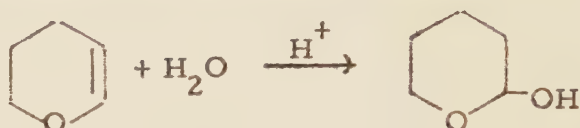


Dans ce cas, il semblerait qu'on puisse obtenir, à partir d'un réactif antagoniste, le même produit par condensation sur l'époxy-1,5 pentanol-1 ou sur le dihydropyranne. Dans le but de vérifier cette possibilité, M. COBLENTZ (9) a essayé de condenser le cyanure de benzyle et le malonate d'éthyle sur l'époxy-1,5 pentanol-1 et sur le dihydropyranne. Comme les essais d'addition sur le dihydropyranne n'ont donné aucun résultat, il est peu probable que les condensations sur l'époxy-1,5 pentanol-1 comportent une déshydratation intermédiaire en dihydropyranne.

C - PARTIE EXPERIMENTALE.

PREPARATION DE L'EPOXY-1,5 PENTANOL-1

1° - Hydratation du dihydro-2,3 pyranne



<u>Réactifs</u> - Dihydro-2,3 pyranne	: 84 g (1 mole)
Eau	: 250 cm ³
Acide chlorhydrique concentré	: 5 cm ³

Nous avons utilisé la méthode décrite par P. CORBET (8) : agit. à la température ordinaire, du mélange dihydro-2,3 pyranne, eau et acide chlorhydrique. Au bout d'une heure d'agitation, le mélange est neutralisé de la soude à 20 %, en présence de phénolphtaléine.

Pour la condensation du nitrométhane, nous avons utilisé cette solution aqueuse d'époxy-1,5 pentanol-1. Pour les autres condensations, avons isolé l'époxy-1,5 pentanol-1.

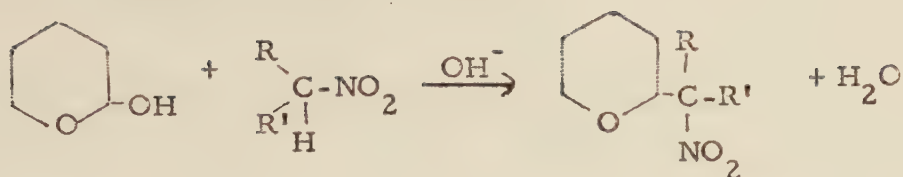
2° - Séparation de l'époxy-1,5 pentanol-1

Comme M. COBLENTZ (9), nous avons éliminé l'eau par distill. sous pression réduite, filtré le chlorure de sodium ayant précipité et distill. sous vide l'époxy-1,5 pentanol-1.

On obtient 86,5 g d'époxy-1,5 pentanol-1 distillant à 78-83° sous 16 mm de mercure ; Rdt = 85 %.

PREPARATION DES DERIVES NITRES EPOXYDIQUES

L'équation réactionnelle générale s'écrit :

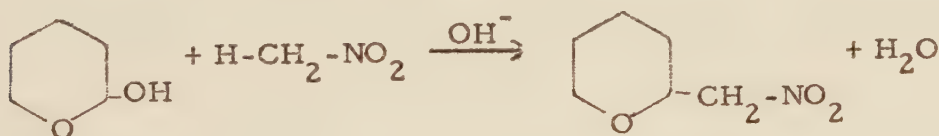


Nous avons adopté la méthode décrite par P. CORBET (8) pour la condensation de l'époxy-1,5 pentanol-1 avec le nitrométhane.

Mode opératoire général - Dans un ballon à trois tubulures comportant une agitation centrale, une gaine thermométrique et un réfrigérant ascendant, on mélange l'époxy-1,5 pentanol-1 et le dérivé nitré. Tout en agitant vigoureusement, on ajoute la soude ; la température du mélange s'élève d'une vingtaine de degrés. L'agitation est poursuivie pendant 4 heures : la solution prend une coloration orangée foncée.

Cette solution est neutralisée (pH~7) par de l'acide chlorhydrique et entraînée à la vapeur d'eau. La solution aqueuse entraînée est extraite à l'éther ; la solution étherée est lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on distille sous vide.

Epoxy-2, 6 nitro-1 hexane (R = R' = H).



<u>Réactifs</u> - Epoxy-1,5 pentanol-1	:	102 g (1 mole dans 300 cm ³ d'eau)
Nitrométhane	:	91,5 g (1,5 mole)
Soude 10 N	:	20 cm ³

On obtient, à 112-115° sous 14 mm Hg, 95 g d'époxy-2, 6 nitro-1 hexane. Rdt = 65,5 % (à partir du dihydropyranne).

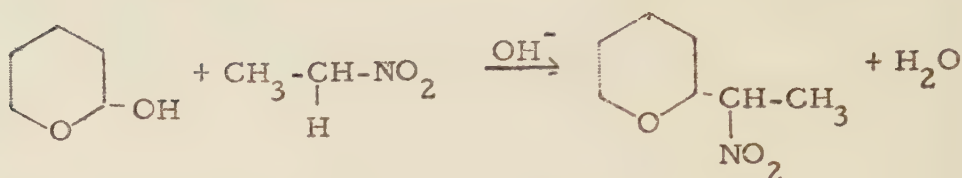
Liquide incolore, jaunissant rapidement à l'air. Les constantes observées sont identiques à celles données par P. CORBET (8) :

Observé : Eb₁₅ = 113-114° ; n_D²⁵ = 1,4600 ; d₄²⁵ = 1,130 ;

R.M. Calc. 35,18 ; Obs. 35,55.

Littérature : Eb₁₅ = 113,5° ; n_D²⁵ = 1,4605 ; d₄²⁵ = 1,132.

Epoxy-3,7 nitro-2 heptane ($R = H$; $R' = CH_3$).



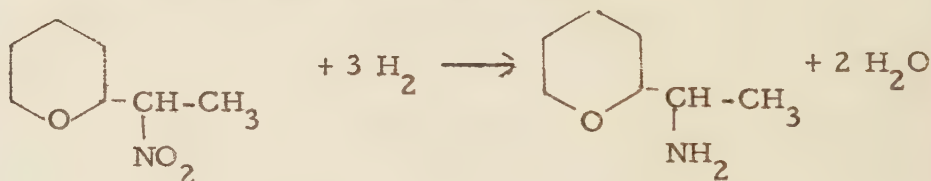
<u>Réactifs</u> - Epoxy-1,5 pentanol-1	:	31 g (0,3 mole)
Nitroéthane	:	67,5 g (0,9 mole)
Soude 10 N	:	30 cm ³

On récupère 30 g de nitroéthane et l'on obtient 17 g d'époxy-3,7 nitro-2 heptane, à 114-115° sous 17 mm de mercure. Rdt = 35,6 % (à partir de l'époxy-1,5 pentanol-1).

Liquide incolore, jaunissant rapidement à l'air : $Eb_{17} = 114-115$
 $n_D^{25} = 1,457$; $d_4^{25} = 1,099$; R.M. Calc. 39,45 ; Obs. 40,08.

Analyse $C_7H_{13}NO_3$, Calc. % : C 52,81 H 8,23 N 8,80
 Tr. : 52,94 8,15 8,59.

HYDROGENATION DE L'EPOXY-3,7 NITRO-2 HEPTANE



<u>Réactifs</u> - Epoxy-3,7 nitro-2 heptane	:	16 g (0,1 mole)
Alcool à 95° G.L.	:	100 cm ³
Nickel Raney (alliage)	:	20 g
Volume d'hydrogène théorique	:	6,72 litres
Volume d'hydrogène absorbé	:	6,8 litres

Le nickel, préparé selon la méthode habituelle, est placé dans 1 fiole à hydrogéner avec l'époxy-3,7 nitro-2 heptane en solution alcoolique. L'absorption, sous agitation, dure 5 heures. La solution alcoolique est alors séparée du nickel : on constate un jaunissement important de la solution et le mélange a pris une forte odeur ammoniacale. Après avoir chassé l'alcool par distillation à la pression ordinaire, le résidu est distillé sous vide : on obtient à 63-64° sous 14 mm Hg, 10 g d'époxy-3,7 amino-2 heptane. Le résidu se décompose. Rdt = 77,5 %.

Epoxy-3,7 amino-2 heptane

Liquide incolore à forte odeur ammoniacale.

$Eb_{14} = 63-64^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4550$; $d_4^{25} = 0,9470$; R.M. Calc.

37,01 ; Obs. 37,61.

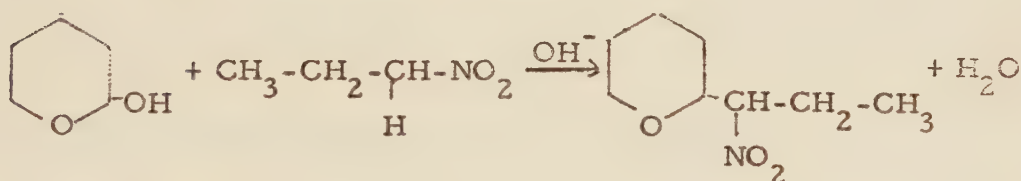
Analyse $C_7H_{15}NO$: Calc. % : N 10,84 ; Tr. % : 11,30.

Picrate - Nous avons utilisé le même mode opératoire pour tous les picrates que nous avons préparés : On dissout 2,5 g d'acide picrique dans 25 cm³ d'alcool et 0,01 mole de produit dans 25 autres cm³ d'alcool. On mélange les deux solutions chaudes et on laisse reposer ; on obtient un précipité que l'on filtre et recristallise.

Picrate de l'époxy-3,7 amino-2 heptane - Cristaux jaunes, F = 192° (alcool).

Analyse $C_{13}H_{18}N_4O_8$: Calc. % : N 15,64 ; Tr. % : 15,46.

Epoxy-4,8 nitro-3 octane (R = H ; R' = CH₃-CH₂)



Réactifs - Epoxy-1,5 pentanol-1 : 10,2 g (0,1 mole)
 Nitro-1 propane : 26,7 g (0,3 mole)
 Soude 10 N : 40 cm³

On récupère 9 g de nitro-1 propane et l'on obtient 3,6 g d'époxy-4,8 nitro-3 octane, à 105-110° sous 17 mm de mercure. Rdt = 20,8 % (à partir de l'époxy-1,5 pentanol-1).

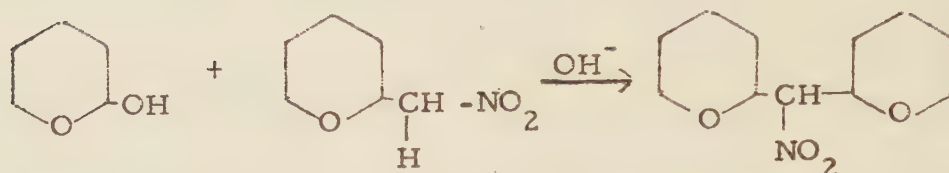
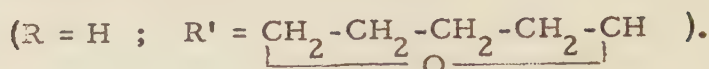
Liquide incolore, jaunissant très rapidement à l'air :

$Eb_{14} = 107-108^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4520$; $d_4^{25} = 1,049$; R.M. Calc.

44,54 ; Obs. 44,79.

Analyse $C_8H_{15}NO_3$: Calc. % : N 8,09 ; Tr. % : 8,90.

Diépoxy-1,5-7,11 nitro-6 undécane



<u>Réactifs</u> - Epoxy-1,5 pentanol-1	: 10,2 g (0,1 mole)
Epoxy-2,6 nitro-1 hexane	: 43,5 g (0,3 mole)
Soude 10 N	: 40 cm ³

On récupère 10 g d'époxy-2,6 nitro-1 hexane n'ayant pas réagi et l'on obtient 1,4 g de diépoxy-1,5-7,11 nitro-6 undécane, passant à 177° sous 14 mm de mercure.

Rdt = 6 % (à partir de l'époxy-1,5 pentanol-1).

Liquide visqueux, légèrement jaune, $Eb_{14} = 177^\circ$; $n_D^{25} = 1,4700$; $d_4^{25} = 1,1270$; R.M. Calc. 56,8 ; Obs. 58,3.

Analyse $C_{11}H_{19}NO_4$: Calc. % : N 6,10 ; Tr. % : 6,23.

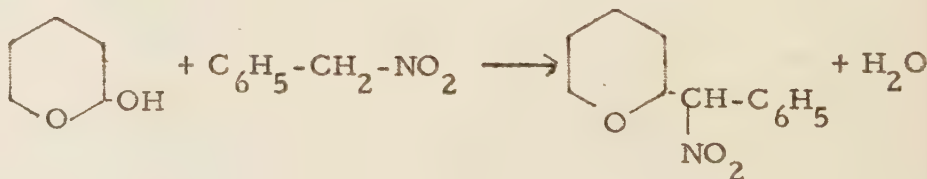
Epoxy-2,6 nitro-1 phényl-1 hexane ($R = H$; $R' = C_6H_5$).

Préparation du phénylnitrométhane

Nous avons utilisé la méthode décrite par N. KORNBLUM, H.O. LARSON, R.K. BLACKWOOD, D.D. MOOBERRY, E.P. OLIVETO et G.E. GRAHAM (19) : action du bromure de benzyle sur le nitrite de sodium en solution dans le diméthylformamide en présence d'urée à -15, -20°.



Condensation



<u>Réactifs</u> - Epoxy-1,5 pentanol-1	: 10,2 g (0,1 mole)
Phénylnitrométhane	: 18 g (0,13 mole)
Soude 10 N	: 30 cm ³

Dans cet essai, on ne fait pas d'entraînement à la vapeur d'eau car le composé précipite. On obtient 14 g d'époxy-2, 6 nitro-1 phényl-1 hexane ; Rdt = 63,3 % (à partir de l'époxy-1,5 pentanol-1).

Cristaux blancs, F = 134° (alcool).

Analyse $C_{12}H_{15}NO_3$: Calc. % : N 6,33 ; Tr. % : 5,80.

DEUXIEME PARTIE.

CONDENSATIONS DE MICHAEL

ET

PREPARATION DE COMPOSES BIHETEROCYCLIQUES.

Les réactions que nous allons exposer dans ce chapitre entrent le cadre des condensations de Michaël : addition d'un réactif nucléophile (l'époxynitroalcane qui porte un hydrogène mobile en α du groupement NO sur une double liaison carbone-carbone, conjuguée à un groupement carbonyl ou nitrile (cétone, ester ou nitrile α -éthyléniques). Les composés obtenus peuvent servir à la synthèse de dérivés bihétérocycliques.

Nous avons donc divisé cette partie en deux chapitres :

1°) Condensations de l'acrylonitrile , l'acrylate de méthyle et méthyl-2 butène-1 one-3 sur l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane et l'époxy-3, 7 nitro-1 heptane.

2°) Préparation de composés bihétérocycliques par hydrogénation des esters et des cétones γ -nitrés obtenus.

CHAPITRE I.

CONDENSATIONS DE MICHAEL.

A - BIBLIOGRAPHIE

Des bibliographies très complètes sur ce type de réaction ont été publiées :

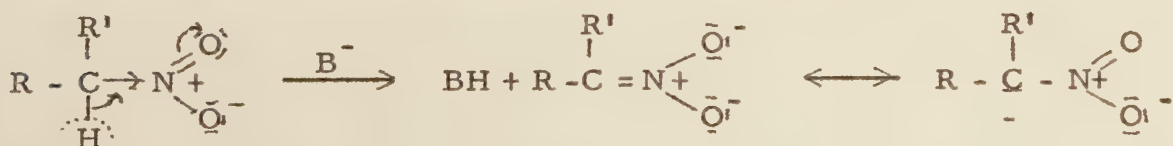
- Réactions de cyanoéthylation par H.A. BRUSON (20)
- Condensations de Michaël par E.D. BERGMANN, D. GINSBURG et R. PAPPO (21).

Bornons-nous à rappeler que les catalyseurs généralement utilisés pour ce type de réaction sont la potasse méthanolique, les bases azotées, les alcoolates métalliques et le "Triton B" (hydroxyde de triméthylbenzylammonium).

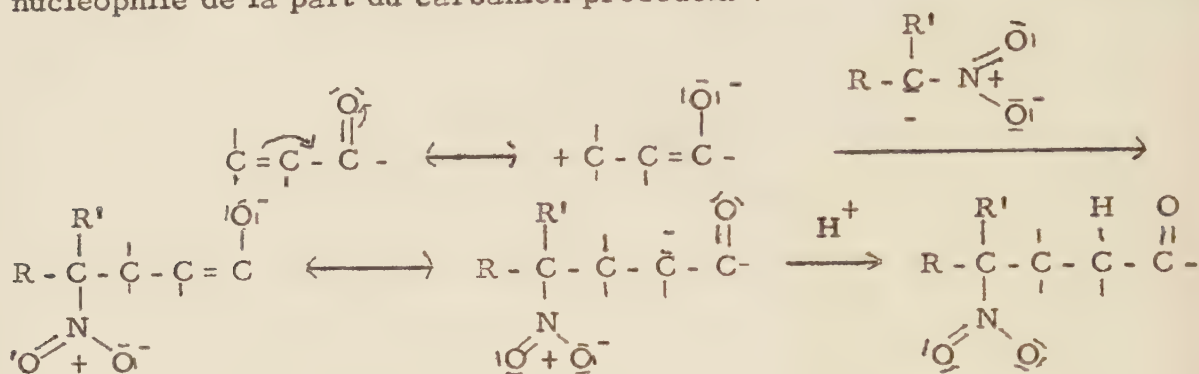
B - PARTIE THEORIQUE.

Ces réactions, très longuement étudiées, présentent le mécanisme, généralement admis, suivant :

Il y a d'abord formation d'un carbanion en α du groupement NO_2 ; sous l'action d'une base B^- , l'hydrogène, porté par l'atome de carbone en α du groupement NO_2 , activé par l'effet - I, dû à la polarité (+) de l'atome d'azote et l'effet mésomère - M du groupement NO_2 , est arraché, et le carbanion ainsi formé se stabilise suivant le schéma :



Puis, la liaison éthylénique du composé antagoniste, activée par conjugaison avec le groupement carbonyle par exemple, subit une attaque nucléophile de la part du carbanion précédent :



Dans notre travail, nous avons condensé l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane (I) et l'époxy-3, 7 nitro-2 heptane (II) sur l'acrylonitrile, l'acrylate de méthyle et la méthyl-2 butène-1 one-3.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-après :

D'après ce tableau, on constate que :

1° - Avec l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane (I), nous obtenons des monocondensations et des di-condensations sur l'acrylonitrile et l'acrylate de méthyle, alors que sur la méthyl-2 butène-1 one-3, nous n'avons constaté qu'une monocondensation. Nos résultats, incomplets, ne permettent pas d'expliquer cette différence.

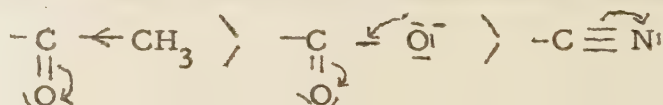
2° - La nature du catalyseur a une influence sur ces réactions : nous avons effectué la condensation de l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane sur l'acrylonitrile en présence de Triton B et de potasse méthanolique. Nous constatons que le Triton B favorise la formation du dérivé dicyanoéthylé.

3° - En considérant les rendements globaux, c'est-à-dire en additionnant les rendements de la monocondensation et de la dicondensation pour l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane (I), nous remarquons qu'ils sont légèrement supérieurs pour l'époxy-3, 7 nitro-2 heptane (II) que pour l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane (I).

4° - Au point de vue réactivité, en comparant les rendements globaux, nous pouvons classer les composés à double liaison activée comme suit :



Ces résultats sont en accord avec ce que l'on peut déduire des différents travaux effectués sur les effets mésomères des groupements considérés ; ce sont des groupes accepteurs d'électrons dont le classement d'efficacité est :



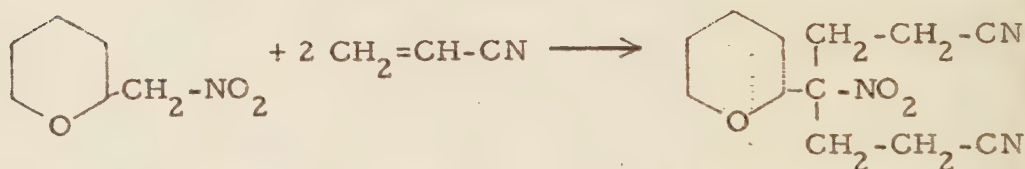
Composés	Epoxy-2, 6 nitro-1 hexane (I)		Epoxy-3, 7 nitro-2 heptane (II)	
	Rdt %		Rdt %	
Acrylonitrile $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$		Triton B 4		Triton B 56, 6
	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CN}$ $\text{CH}-\text{NO}_2$	KOH 12	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CN}$ $\text{C}-\text{NO}_2$ $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CN}$	
Acrylate de méthyle $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOCH}_3$		Triton B 31, 3		Triton B 57, 1
	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOCH}_3$ $\text{CH}-\text{NO}_2$		$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOCH}_3$ $\text{C}-\text{NO}_2$ $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOCH}_3$	
Méthyl-2 butène-1 one-3 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{CH}_3$		KOH 67, 6		KOH 78, 2

C - PARTIE EXPERIMENTALE.

I - CONDENSATIONS SUR L'ACRYLONITRILE

Dans un ballon à trois tubulures, comportant une agitation centrale, un réfrigérant ascendant, une gaine thermométrique et une boule à brome, on place le dérivé nitré, l'alcool tertiobutylique et le Triton B. On agite et on ajoute lentement l'acrylonitrile.

a) Avec l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane



<u>Réactifs</u> - Epoxy-2, 6 nitro-1 hexane	: 51 g (0,35 mole)
Acrylonitrile	: 10,6 g (0,2 mole)
Alcool tertiobutylique	: 100 cm ³
Triton B	: 3 cm ³

La température du mélange s'élève d'une trentaine de degrés. On agite pendant 4 heures et, tout en continuant l'agitation, on porte le mélange à 40° pendant 1 heure. On obtient une solution orangée et un précipité blanc qui est filtré.

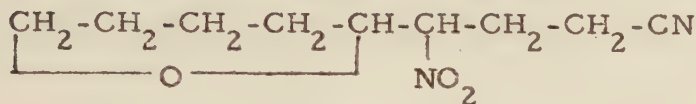
Le précipité est recristallisé dans l'alcool à 95° ; on obtient 23 g d'(α -tétrahydropyranyl)-4 nitro-4 heptane dinitrile ; Rdt = 47,2 % (à partir de l'acrylonitrile).

Le filtrat est repris par l'éther, la solution étherée est lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on laisse reposer le résidu pendant 12 heures au réfrigérateur. On obtient un précipité blanc que l'on filtre ; après recristallisation dans le mélange alcool-eau, on obtient 1,6 g d'époxy-5,9 nitro-4 nonane nitrile ; Rdt = 4 % à partir de l'acrylonitrile).

obtient :

- 19 % d'(α -tétrahydropyrannyl)-4 nitro-4 heptanedinitrile,
- 12 % d'époxy-5,9 nitro-4 nonanenitrile.

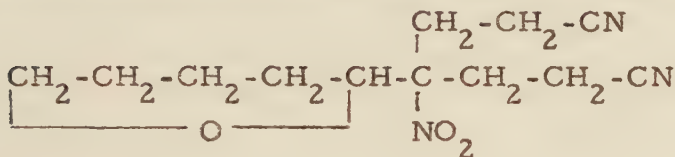
Epoxy-5,9 nitro-4 nonanenitrile



Cristaux blancs, $F = 87^{\circ}$ (eau-alcool).

Analyse $C_9H_{14}N_2O_3$: Calc. % : C 54,53 H 7,12 N 14,13
Tr. : 54,52 7,49 14,28.

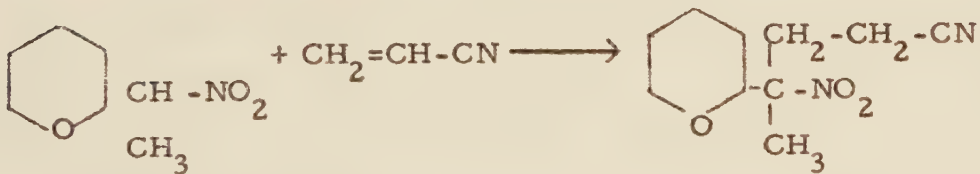
(α -tétrahydropyrannyl)-4 nitro-4 heptanedinitrile.



Cristaux blancs, $F = 119^\circ$ (alcool).

Analyse $C_{12}H_{17}N_3O_3$: Calc. % : C 57,35 H 6,82 N 16,72
Tr. : 57,23 7,23 16,52.

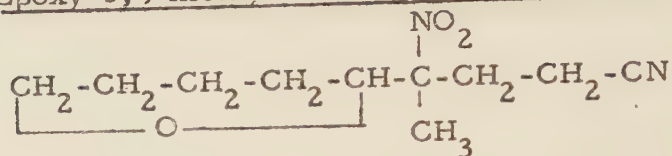
b) Avec l'époxy-3,7 nitro-2 heptane



<u>Réactifs</u> - Epoxy-3,7 nitro-2 heptane	:	16 g (0,1 mole)
Acrylonitrile	:	5,3 g (0,1 mole)
Alcool tertiobutylique	:	60 cm ³
Triton B	:	3 cm ³

La température du mélange s'élève d'environ 40°. L'agitation est maintenue pendant 4 heures : le mélange noircit au cours de l'agitation. La solution est extraite à l'éther, lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on distille sous vide ; on obtient à 193° sous 12 mm Hg, 12 g d'époxy-5,9 méthyl-4 nitro-4 nonanenitrile. Le résidu se décompose ; Rdt = 56,6 %.

Epoxy-5,9 méthyl-4 nitro-4 nonanenitrile



Liquide visqueux, orangé, brunissant rapidement à l'air.

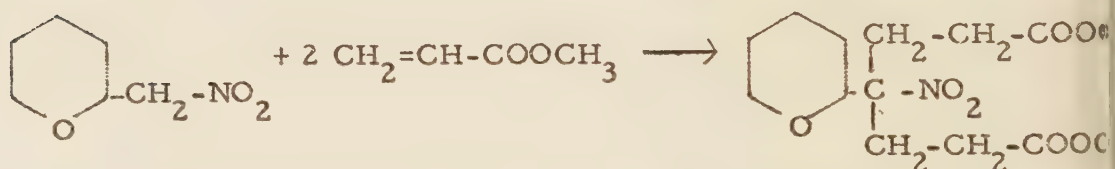
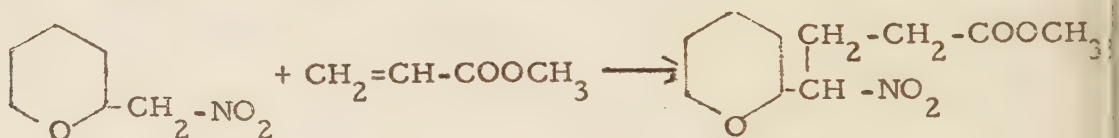
$\text{Eb}_{12} = 193^\circ$; $n_D^{25} = 1,4825$; $d_4^{25} = 1,1260$; R.M. Calc. 53,77 ;
Obs. 53,81.

Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$: Calc. % : N 13,20 ; Tr. % : 13,22.

II -CONDENSATIONS SUR L'ACRYLATE DE METHYLE

Dans un ballon à trois tubulures comportant une agitation centrale, un réfrigérant ascendant, une gaine thermométrique et une boule à brome, on place le dérivé nitré, l'alcool tertibutylique et le Triton B. Tout en agitant énergiquement, on ajoute l'acrylate de méthyle goutte à goutte. La température du mélange s'élève d'une trentaine de degrés. On poursuit l'agitation pendant 4 heures. Le mélange est repris par l'eau, extrait à l'éther, lavé à l'eau et séché sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on distille sous vide.

a) Avec l'époxy-2,6 nitro-1 hexane



<u>Réactifs</u> - Epoxy-2,6 nitro-1 hexane	: 58 g (0,4 mole)
Acrylate de méthyle	: 17,2 g (0,2 mole)
Alcool tertibutylique	: 100 cm ³
Triton B	: 3 cm ³

A la distillation, on obtient :

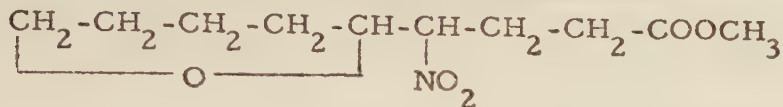
- à 115° sous 15 mm Hg : 16 g d'époxy-2,6 nitro-1 hexane n'ayant pas réagi ;

- à 138-140° sous 0,6 mm Hg : 14,5 g d'époxy-5,9 nitro-4 nonanoate de méthyle. Rdt = 31,3 % (à partir de l'acrylate de méthyle) ;

- à 183-190° sous 0,6 mm Hg : 12,7 g d'(α -tétrahydropyrannyl-4 nitro-4 heptanedioate de méthyle ; Rdt = 20 % (à partir de l'acrylate de méthyle).

Le résidu se décompose.

Epoxy-5,9 nitro-4 nonanoate de méthyle

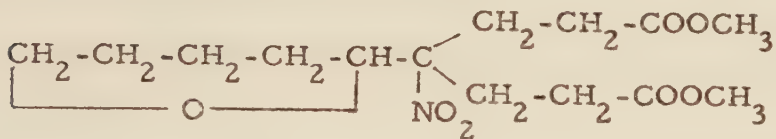


Liquide visqueux, orangé, $E_{b_{0,6}} = 139^\circ$; $n_D^{25} = 1,4665$;

$$d_4^{25} = 1,1651; \text{R.M. Calc. } 55,01; \text{Tr. } 55,65.$$

Analyse $C_{10}H_{17}NO_5$:	Calc. % :	C	51,94	H	7,41	N	6,06
	Tr. :		51,89		7,37		6,12.

(α -tétrahydropyrannyl)-4 nitro-4 heptanedioate de méthyle

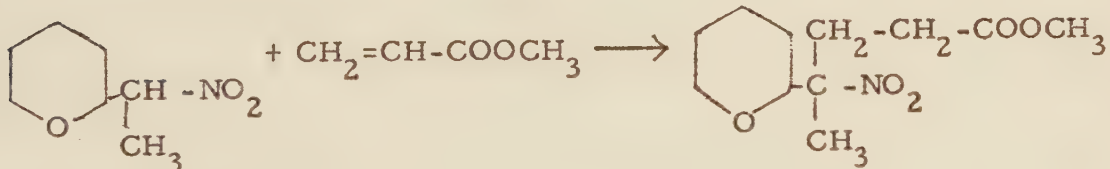


Liquide visqueux, orangé : $E_{b_{0,6}} = 185^\circ$; $n_D^{25} = 1,4785$;

$$d_4^{25} = 1,1971 ; \text{R.M. Calc. } 75,10 ; \text{Obs. } 75,84.$$

Analyse $C_{14}H_{23}NO_7$:	Calc. % :	C	52,99	H	7,31	N	4,41
	Tr. :		53,7		7,36		4,72.

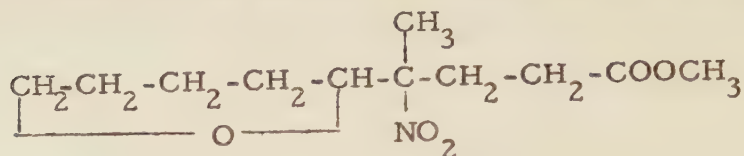
b) Avec l'époxy-3,7 nitro-2 heptane



<u>Réactifs</u> - Epoxy-3,7 nitro-2 heptane	:	16 g (0,1 mole)
Acrylate de méthyle	:	8,6 g (0,1 mole)
Alcool tertioibutylique	:	60 cm ³
Triton B	:	3 cm ³

A la distillation, on obtient , à 180° sous 13 mm Hg, 14 g d'époxy-5,9 méthyl-4 nitro-4 nonanoate de méthyle ; Rdt = 57,1 % (à partir de l'acrylate de méthyle).

Epoxy-5, 9 méthyl-4 nitro-4 nonanoate de méthyle



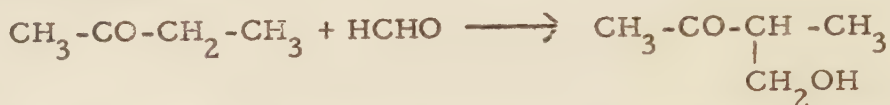
Liquide jaune vert, légèrement visqueux, $E_{b_{13}} = 180^\circ$; $n_D^{25} = 1,472$
 $d_4^{25} = 1,1560$; R.M. Calc. 59,41; Obs. 60,26.

Analyse $C_{11}H_{19}NO_5$: Calc. %: N 5,71; Tr. %: 5,80.

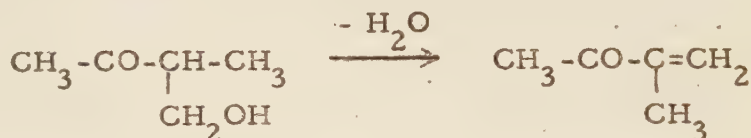
III - CONDENSATIONS SUR LA METHYL-2 BUTENE-1 ONE-3

1° - Préparation de la méthyl-2 butène-1 one-3

Nous avons utilisé la méthode décrite par J. COLONGE et J. DREUX (22): condensation du formaldéhyde sur la méthyléthylcétone en présence de potasse méthanolique:



et déshydratation de la méthyl-2 butanolone-1, 3 obtenue par distillation en présence d'iode:

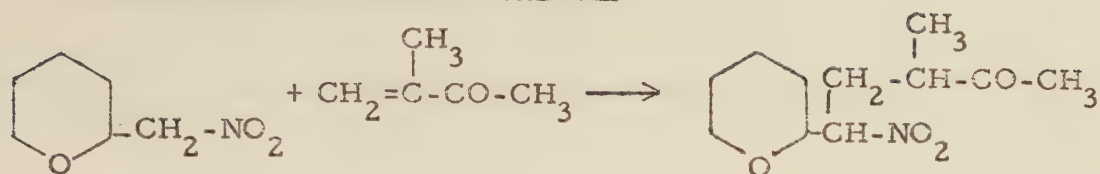


2° - Condensation

Dans un ballon à trois tubulures, comportant une agitation centrale, un réfrigérant ascendant, une gaine thermométrique et une boule à brome, on mélange le dérivé nitré et la méthyl-2 butène-1 one-3. Tout en agitant, on ajoute le catalyseur goutte à goutte: la température du mélange s'élève d'une trentaine de degrés et la solution devient homogène. On chauffe à reflux pendant une demi-heure: la solution prend une coloration rouge brun. Tout en maintenant l'agitation, on laisse revenir à la température ordinaire.

La solution est neutralisée (pH~7) par l'acide chlorhydrique, reprise par 150 cm³ d'eau, extraite à l'éther, lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on distille sous vide.

a) Avec l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane

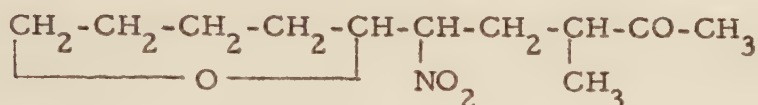


Réactifs - Epoxy-2, 6 nitro-1 hexane : 87 g (0,6 mole)
 Méthyl-2 butène-1 one-3 : 17 g (0,2 mole)
 Potasse méthanolique 3 N : 10 cm³

A la distillation, on obtient :

- 45 g d'époxy-2, 6 nitro-1 hexane,
 - à 167-170° sous 11 mm Hg, 31 g d'époxy-6, 10 nitro-5 méthyl-3 décanone-2. Rdt = 67,6 % (à partir de la méthyl-2 butène-1 one-3).

Epoxy-6, 10 nitro-5 méthyl-3 décanone-2



Liquide jaune, brunissant rapidement à l'air : Eb₁₁ = 169° ;

n_D²⁵ = 1,4690 ; d₄²⁵ = 1,0960 ; R.M. Calc. 58,25 ; Obs. 58,65.

Analyse C₁₁H₁₉NO₄ : Calc. % : N 6,11 ; Tr. % : 6,10.

Semicarbazone - Nous avons employé le même mode opératoire pour toutes les semicarbazones que nous avons préparées.

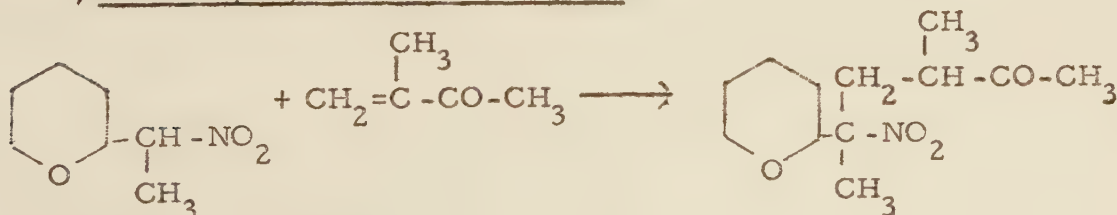
On dissout, dans le minimum d'eau, 1,3 g de chlorhydrate de semicarbazide et 2,5 g d'acétate de sodium. On ajoute 0,01 mole de cétone. Si le mélange est hétérogène, on ajoute quelques gouttes d'alcool jusqu'à homogénéisation du mélange. On laisse reposer.

Semicarbazone de l'époxy-6, 10 nitro-5 méthyl-3 décanone-2

Cristaux blancs, F = 205° (alcool éthylique).

Analyse C₁₂H₂₂N₄O₄ : Calc. % : N 19,57 ; Tr. % : 19,58.

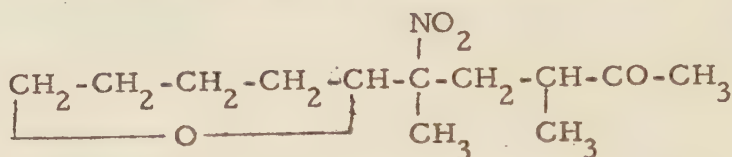
b) Avec l'époxy-3, 7 nitro-2 heptane



Réactifs - Epoxy-3, 7 nitro-2 heptane : 16 g (0,1 mole)
 Méthyl-2 butène-1 one-3 : 8,4 g (0,1 mole)
 Potasse méthanolique 3 N : 10 cm³

A la distillation, on obtient , à 180-183° sous 11 mm de mercure, 19 g d'époxy-6, 10 nitro-5 diméthyl-3, 5 décanone-2. Le résidu se décompose. Rdt = 78,2 %.

Epoxy-6, 10 nitro-5 diméthyl-3, 5 décanone-2



Liquide jaune, brunissant rapidement à l'air, Eb₁₁ = 182-183°, n_D²⁵ = 1,4805 ; d₄²⁵ = 1,0880 ; R.M. Calc. 63,58 ; Obs. 63,27.

Analyse C₁₂H₂₁NO₄, Calc. % : N 5,76 ; Tr. % : 5,76.

Dinitro-2, 4 phénylhydrazone - Nous avons employé le même mode opératoire pour toutes les dinitro-2, 4 phénylhydrazones que nous avons préparées.

On chauffe à reflux pendant 15 minutes, 50 cm³ d'alcool éthylique avec 1 g de dinitro-2, 4 phénylhydrazine et 2 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. On filtre à chaud et, dans le filtrat, on ajoute 0,01 mole de cétone et on laisse reposer.

Dinitro-2, 4 phénylhydrazone de l'époxy-6, 10 nitro-5 diméthyl-3, 5 décanone-2

Paillettes jaunes, F = 136° (alcool).

Analyse C₁₈H₂₅N₅O₇, Calc. % : N 16,54 ; Tr. % : 16,17.

CHAPITRE II

PREPARATION DE COMPOSES BIHETEROCYCLIQUES.

Les esters et les cétones γ -nitrés obtenus au chapitre précédent conduisent, par hydrogénation, à des composés bihétérocycliques.

Nous avons divisé cette étude en trois parties :

- I - Hydrogénation des esters γ -nitrés en pyrrolidones.
- II - Hydrolyse des pyrrolidones en acides aminés correspondants.
- III - Hydrogénation des cétones γ -nitrées en pyrrolines.

I - HYDROGENATION DES ESTERS γ -NITRES.

A - BIBLIOGRAPHIE.

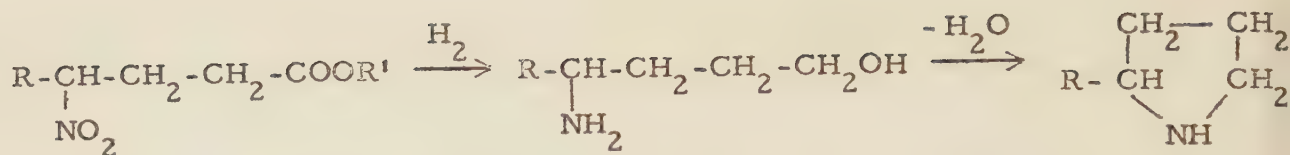
Pour la réduction des esters γ -nitrés, suivant le mode opératoire utilisé, nous pouvons avoir trois possibilités :

1° - Réduction des esters γ -nitrés en alcools γ -nitrés.

H. FEUER et T.J. KUCERA (23) utilisent, pour effectuer ces réductions, l'aluminohydrure de lithium à des températures allant de -30° à -70° . Dans ces conditions, seule la fonction ester est réduite.

2° - Réduction des esters γ -nitrés en γ -aminoalcools.

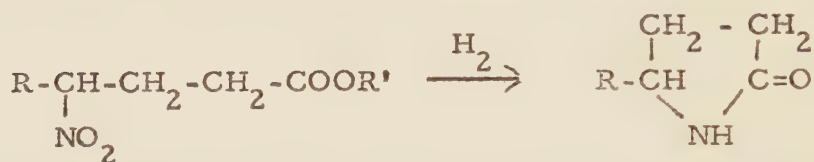
Ces réductions sont toutes effectuées sur chromite de cuivre vers 250° sous des pressions de 300 à 350 atmosphères. Dans ces conditions, l'aminoalcool obtenu se cyclise spontanément, par perte d'une molécule d'eau, en pyrrolidine :



Par cette méthode, N. J. LEONARD et G. L. SHOEMAKER (24) préparent divers alcoylpyrrolizidines.

3° - Réduction des esters γ -nitrés en esters γ -aminés

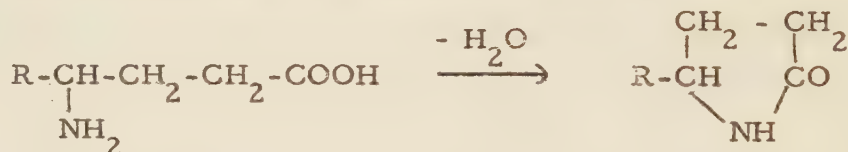
Par suite d'une cyclisation, l'hydrogénation catalytique, sur nickel Raney, des esters γ -nitrés conduit à des pyrrolidones-2 (ou γ -butyrolactames)



Une bibliographie très complète des méthodes de préparation des lactames a été publiée par H. SAHUELL, J. NENTEWIG et T. WIELAND (25).

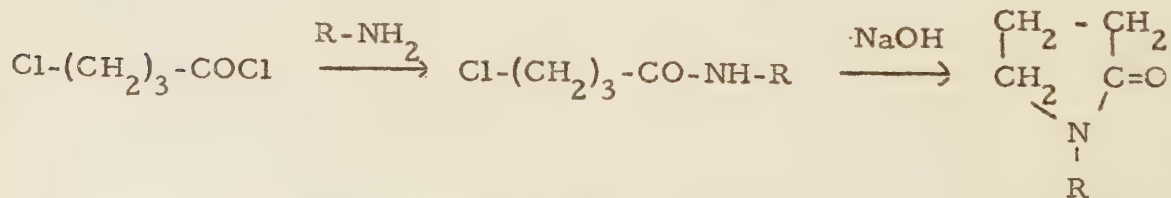
Résumons les principaux résultats concernant les γ -butyrolactames en étudiant leurs divers modes de préparation et en ne citant que quelques exemples :

a) Déshydratation d'acides ou d'esters γ -aminés :



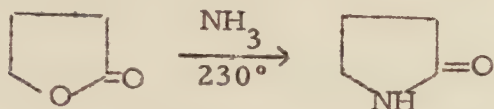
De nombreuses pyrrolidones-2 ont été obtenues de cette manière : la pyrrolidone-2 (26), la phényl-4 pyrrolidone-2 (27), toute une série d'alcoyl-4 pyrrolidones-2 (28).

b) A partir d'acides ou d'amides γ -halogénés



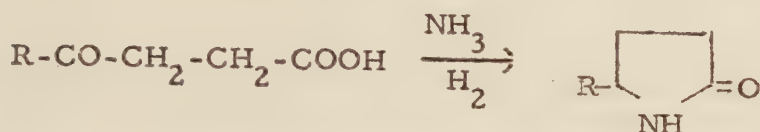
H. HOPPF et H. SPARMING (29) ont fait réagir diverses amines sur le chlorure de l'acide γ -chlorobutyrique.

c) A partir d'acides γ -alcools ou de γ -lactones



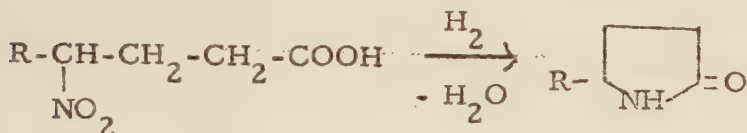
De cette manière, S.M. Mc ELVAIN et J.F. VOZZA (30) préparent la pyrrolidone-2, O. BRUNNER et C. HECK-BLECKMANN (31) préparent l'éthyl-3 pyrrolidone-2.

d) A partir d'acides γ -cétoniques



A.P. DUNLOP et E. SHERMANN (32) obtiennent ainsi la méthyl-5 pyrrolidone-2 et G. BOFFA (33), l'éthyl-5 pyrrolidone-2.

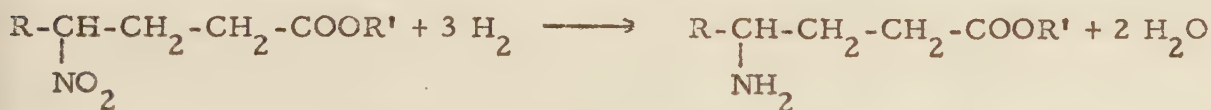
e) A partir d'acides ou d'esters γ -nitrés.



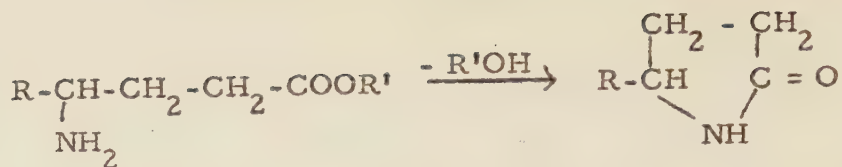
J. COLONGE et J.M. POUCHOL (34) ont préparé ainsi de nombreuses pyrrolidones-2 et rappellent les principales références bibliographiques.

B - PARTIE THEORIQUE

L'hydrogénation catalytique, sur nickel Raney, à température et pression ordinaires, transforme un groupement nitré NO_2 en groupement aminé NH_2 . La fonction ester n'étant pas affectée, on devrait théoriquement obtenir des esters d'acides γ -aminés :



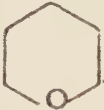
mais, par suite d'une cyclisation avec élimination d'alcool, il se forme une pyrrolidone-2 (ou γ -butyrolactame) :



Il est probable que cette cyclisation a lieu moyennant un apport très faible de calories ; elle se fait, soit spontanément, l'hydrogénation étant toujours exothermique, soit au cours de la distillation.

Le stade intermédiaire d'ester γ -aminé n'a jamais été isolé.

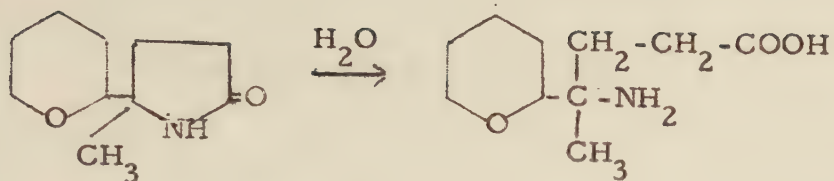
Dans ce travail, nous avons hydrogéné les esters γ -nitrés que nous avons obtenus au chapitre précédent. Les résultats sont rassemblés dans le tableau ci-dessous :

Esters γ -nitrés	Pyrrolidones-2	Rdt
 (I)	 (IV)	88,7 %
 (II)	 (V)	non isolé
 (III)		0 %

D'après ce tableau, nous constatons que :

1° - Nous n'avons rien obtenu par hydrogénation de l'(α -tétrahydropyrannyl)-4 nitro-4 heptanedioate de méthyle (III), car le produit se décompose brutalement à la distillation.

2° - Nous n'avons pu isoler la tétrahydropyrannyl-5 méthyl-5 pyrrolidone-2 (V) . Nous avons prouvé sa structure en hydrolysant le produit brut en acide aminé correspondant (voir chapitre suivant) :

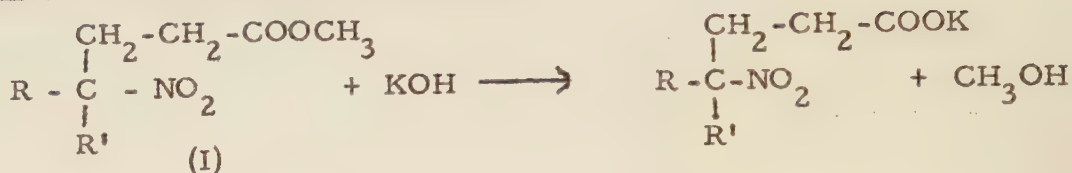


Afin de pouvoir vérifier si les acides γ -nitrés conduisaient également, par hydrogénation, à des pyrrolidones, nous avons saponifié les esters γ -nitrés obtenus en acides correspondants. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-dessous :

Esters	Acides	Rdt %
		50,7
		Non purifié Rdt (brut) 79
		62,2

C - PARTIE EXPERIMENTALE.

Saponification des esters γ -nitrés obtenus



Mode opératoire - Le mélange de l'ester et de la solution alcoolique de potasse est chauffé à reflux pendant trois heures. Après refroidissement, la solution est neutralisée (pH ~ 7) par de l'acide chlorhydrique et l'alcool est chassé par distillation à la pression ordinaire. Après avoir repris le résidu par l'eau, pour dissoudre le chlorure de potassium, on acidifie par l'acide chlorhydrique jusqu'à pH = 1.

Epoxy-5, 9 nitro-4 nonanoïque



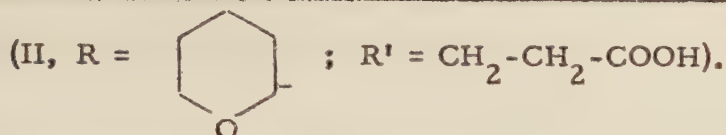
Réactifs - Epoxy-5, 9 nitro-4 nonanoate de méthyle : 11, 6 g (0, 05 mole)
 Potasse : 7 g (0, 125 mole)
 Alcool éthylique : 100 cm³

On obtient un précipité blanc qui, après recristallisation dans l'eau donne 5, 5 g d'époxy-5, 9 nitro-4 nonanoïque ; Rdt = 50, 7 %.

Cristaux blancs, F = 128° (eau).

Analyse C₉H₁₅NO₅, Calc. % : C 49, 76 H 6, 96 N 6, 45
 Tr. : 50, 00 7, 03 6, 64

(α -tétrahydropyrannyl)-4 nitro-4 heptanedioïque



Réactifs - (α -tétrahydropyrannyl)-4 nitro-4 heptanedioate de méthyle : 16 g
(0,05 mole)

Potasse : 12 g₃ (0,2 mole)

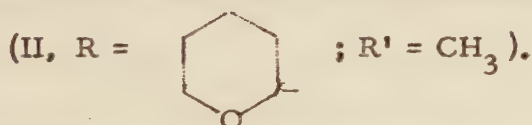
Alcool éthylique : 100 cm³

On obtient un précipité blanc qui, après recristallisation dans l'eau, donne 9 g d'(α -tétrahydropyrannyl)-4 nitro-4 heptanedioïque ;
Rdt = 62,2 %.

Cristaux blancs, F = 185° (eau).

Analyse C₁₂H₁₉NO₇ : Calc. % : C 49,82 H 6,62 N 4,84
Tr. : 49,99 6,71 4,69

Epoxy-5,9 méthyl-4 nitro-4 nonanoïque



Réactifs - Epoxy-5,9 méthyl-4 nitro-4 nonanoate de méthyle : 37 g (0,15 mole)

Potasse : 22,5 g (0,4 mole)

Alcool éthylique : 150 cm³

Une huile décante et, après une nuit de repos au réfrigérateur, on obtient 34 g de produit cristallisé ; mais nous n'avons pu le purifier car il se décompose à la distillation et il ne recristallise pas dans les solvants utilisés.

Nous avons identifié ce produit comme étant l'époxy-5,9 méthyl-4 nitro-4 nonanoïque par son sel de S-benzylisothiuronium ; Rdt (produit brut) = 79 %.

C₁₀H₁₇NO₃ : composé cristallisé, F = 72° (produit brut).

Sel de S-benzylisothiuronium

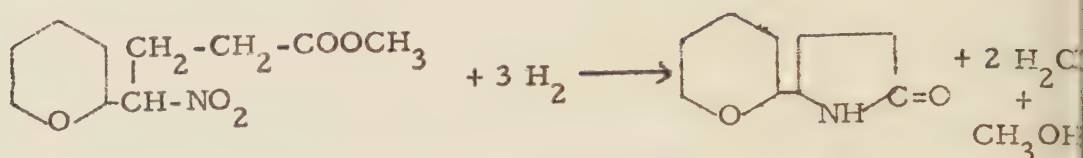
0,3 g d'acide sont dissous dans 3 à 4 cm³ d'eau ; on ajoute une goutte de phénolphtaléine et de la soude N, sans excès, jusqu'à virage de la phénolphthaléine. On ajoute alors une solution chaude de 2 g de chlorure de S-benzylisothiuronium dans 10 cm³ d'eau. Au refroidissement, le sel de S-benzylisothiuronium précipite.

Cristaux blancs, F = 164° (eau).

Analyse C₁₈H₂₇N₃O₅S : Calc. % : N 10,57 ; Tr. % : 10,48.

Hydrogénation des esters γ -nitrés

(α -tétrahydropyrannyl)-5 pyrrolidone-2 (III, R = H)



Réactifs - Epoxy-5,9 nitro-4 nonanoate de méthyle : 23,1 g (0,1 mol)
 Alcool à 95° G. L. : 100 cm³
 Nickel Raney (alliage) : 20 g

Volume d'hydrogène théorique : 6,7 litres
 Volume d'hydrogène absorbé : 6,7 litres.

L'opération est conduite de la manière habituelle, l'absorption, sous agitation, dure 10 heures.

A la distillation, on obtient, à 150-152° sous 1 mm Hg, 15 g d'(α -tétrahydropyrannyl)-5 pyrrolidone-2. Le résidu se décompose.

Le liquide visqueux obtenu cristallise spontanément.

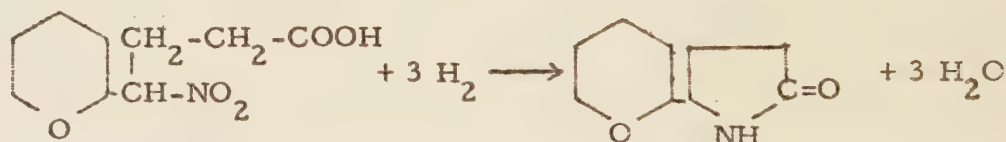
Cristaux, F = 48°, hygroscopiques ; Eb₁ = 150-152°.

Analyse C₉H₁₅NO₂ : Calc. % : C 63,88 H 8,94 N 8,28

Liquide : Tr. : 62,95 9,10 8,28

Solide : Tr. : 63,04 9,30 8,20.

Nous avons également préparé l'(α -tétrahydropyrannyl)-5 pyrrolidone-2 par hydrogénation, sur nickel Raney, de l'époxy-5,9 nitro-4 nonanoïque Rdt = 50 %.



Nous avons vérifié l'identité des deux corps obtenus par hydrogénation de l'époxy-5,9 nitro-4 nonanoate de méthyle et de l'époxy-5,9 nitro-4 nonanoïque par spectres comparés. Ils sont absolument superposables. (Voir spectre N° 1 et 2, page 88).

Méthyl-5 tétrahydropyrannyl-5 pyrrolidone-2

(III, R = CH₃).

Réactifs - Epoxy-5,9 méthyl-4 nitro-4 nonanoate de méthyle : 24,5 g (0,1 mole)
Alcool à 95° G.L. : 100 cm³
Nickel Raney (alliage) : 20 g
Volume d'hydrogène théorique : 6,7 litres
Volume d'hydrogène absorbé : 6,7 litres.

L'opération est conduite de la manière habituelle ; l'absorption, sous agitation, dure 10 heures.

Nous avons obtenu 18 g de produit brut (masse visqueuse et brune) que nous n'avons pu purifier car il se décompose à la distillation. Pour prouver que nous avons bien obtenu la méthyl-5 tétrahydropyrannyl-5 pyrrolidone-2, nous avons hydrolysé ce produit brut en acide aminé correspondant.

II - HYDROLYSE DES PYRROLIDONES-2 EN ACIDES AMINES

A - BIBLIOGRAPHIE.

Alors que les α -aminoacides et les β -aminoacides ont été longuement étudiés, on ne trouve que très peu de publications concernant les γ -aminoacides, si l'on excepte les deux acides γ -aminés les plus simples.

Pour les acides γ -aminobutyrique et γ -aminovalérique, citons les travaux de J. TAFEL et M. STERN (35) qui hydrolysent le γ -butyrolactame en acide γ -aminobutyrique au moyen de la baryte et ceux de S. GABRIEL (26) qui obtient, par hydrolyse alcaline de la méthyl-5 pyrrolidone-2, l'acide γ -aminovalérique.

L'acide β -méthyl γ -aminobutyrique a été préparé par J.B. CLORKE, E. STEHR et T.R. STEADMAN (36) à partir du β -méthyl γ -chlorobutyronitrile.

L'acide α -diméthyl γ -aminovalérique a été obtenu par A. HALLER et E. BAUER (37) par hydrolyse de la triméthyl-3,3,5 pyrrolidone-2.

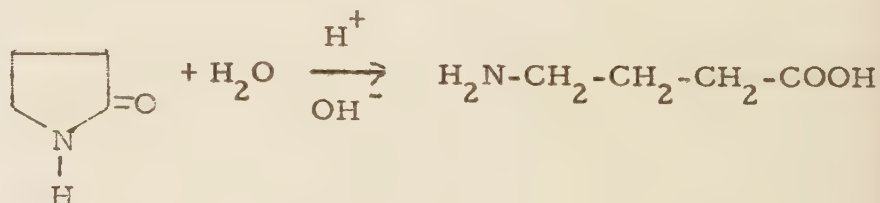
L'acide γ -aminooenanthoïque a été préparé par C. SHOTTEN (38)

L'acide β -phényl γ -aminobutyrique a été obtenu par V.V. PEREKALIN et A.S. SOPOVA (39) par hydrolyse acide de la phényl-4 carbéthoxy-pyrrolidone-2.

J. COLONGE et J.M. POUCHOL (34) ont préparé une série de γ -aminoacides par hydrolyse de pyrrolidones-2.

B - PARTIE THEORIQUE

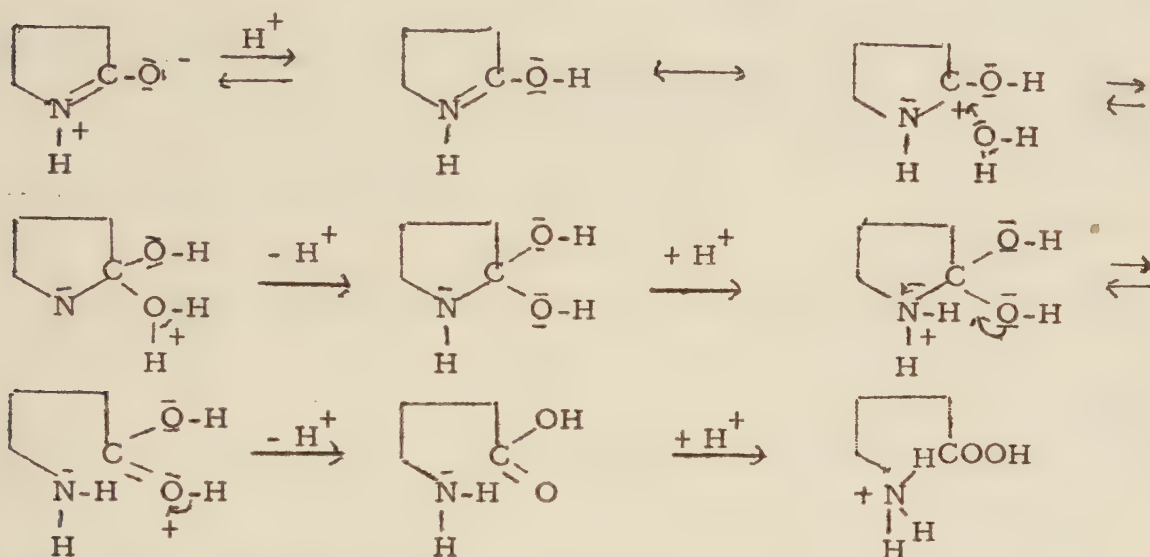
L'hydrolyse des pyrrolidones-2 en milieu acide ou alcalin, conduit par ouverture du cycle, à des acides γ -aminés :



Mécanisme - Les pyrrolidones-2 étant des amides cycliques, le mécanisme est celui de l'hydrolyse des amides simples. La structure de résonance des pyrrolidones peut s'écrire comme suit :



A partir de la forme (II), nous avons addition d'un proton et attaque nucléophile de l'eau :



Rôle de l'Amberlite IR-45 (OH)

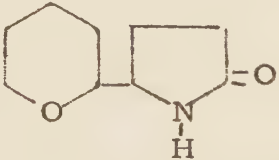
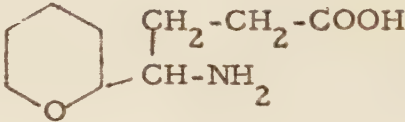
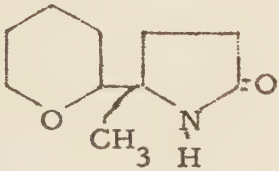
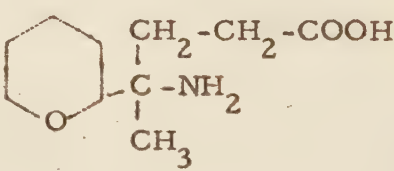
Nous voyons que l'hydrolyse d'une alcoylpyrrolidone par l'acide chlorhydrique donne en réalité le chlorhydrate de l'acide aminé. La libération de l'acide aminé de son chlorhydrate, comme la neutralisation de l'acide chlorhydrique en excès, posent certains problèmes.

En effet, les γ -aminoacides sont des composés cristallisés, très solubles dans l'eau mais insolubles dans les solvants organiques. La neutralisation de l'acide chlorhydrique par la soude ou la potasse donne des chlorures également solubles dans l'eau et insolubles dans les solvants organiques. D'où la difficulté d'isoler l'acide aminé à l'état pur. La neutralisation par des hydroxydes donnant des sels insolubles dans l'eau conduit à des opérations longues et délicates. L'emploi des résines organiques échangeuses d'ions s'est généralisé ces dernières années dans le domaine de la chimie organique. C'est ainsi que R. T. ARNOLD et W. R. HASEK (40) hydrolysant le caprolactame en acide ϵ -aminocaproïque, en milieu chlorhydrique, utilisent l'Amberlite I. R. -4 B, résine basique qui retient l'acide chlorhydrique, lors du passage de la solution aqueuse du chlorhydrate de l'acide ϵ -aminocaproïque.

De la même manière, J. COLONGE et J.M. POUCHOL (34), pour hydrolyser leurs pyrrolidones-2 en acides γ -aminés utilisent l'amberlite IR-45 (OH) et J. COLONGE, G. DESCOTES et G. FRENAY (41), pour hydrolyser des alcoylaminodipropionitriles en acides N-alcoylaminodipropioniques-3, 3' utilisent, soit l'amberlite IR-45 (OH), soit une solution échangeuse d'anions.

Dans notre travail, nous avons utilisé l'"Amberlite IR-45 (OH) Analytical grade" (Rohm and Hass Company, Washington Square, Philadelphie). C'est une résine échangeuse d'anions faiblement basique qui tire son activité d'un mélange d'amines primaires, secondaires et tertiaires. Les acides sont retenus quantitativement par la résine, tandis que les constituants non acides du mélange réactionnel passent dans la colonne. Les aminoacides libérés de leur chlorhydrate ne sont pas retenus du fait de leur caractère amphotère. On obtient ainsi une solution aqueuse contenant uniquement l'acide aminé, à l'exclusion de tout ion minéral.

Nous avons ainsi hydrolysé en acides γ -aminés les deux pyrrolidones obtenues au chapitre précédent.

Pyrrolidones	Aminoacides	Rdt
		61,5 % à partir de la pyrrolidone.
		47,2 % à partir de l'ester γ -nitro

C - PARTIE EXPERIMENTALE.

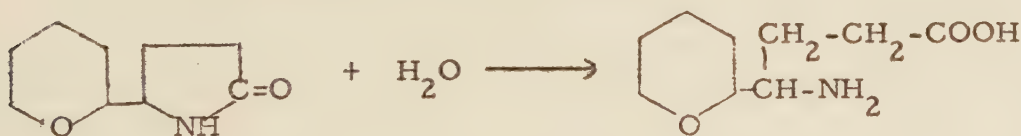
Mode opératoire -

La pyrrolidone est hydrolysée par un long chauffage à reflux (environ 10 heures) avec une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. On distille sous vide, au bain-marie, pour éliminer l'eau et l'acide chlorhydrique en excès. Le chlorhydrate se présente alors sous l'aspect d'une masse visqueuse, jaunâtre ; il est dissous dans de l'eau distillée, de façon à avoir des concentrations de 0,5 mole environ de chlorhydrate par litre. La solution obtenue présente un pH de 1 à 2.

La résine, préalablement lavée à l'eau distillée, est versée dans une burette possédant un fond en verre fritté. Cette résine est d'abord homogénéisée par lavage à contre-courant avec de l'eau distillée.

La solution de chlorhydrate est alors échangée avec un débit d'environ 5 cm³ par minute. On fait suivre cette solution de 300 cm³ d'eau distillée. La solution (pH voisin de 6), obtenue après passage sur la résine, est distillée sous pression réduite au bain-marie bouillant. Lorsque le volume est réduit à 20 cm³ environ, on précipite l'acide-amino par addition d'un mélange de 100 cm³ d'éther anhydre et de 200 cm³ d'alcool absolu. L'acide-amino obtenu est pur.

Epoxy-5,9 amino-4 nonanoïque



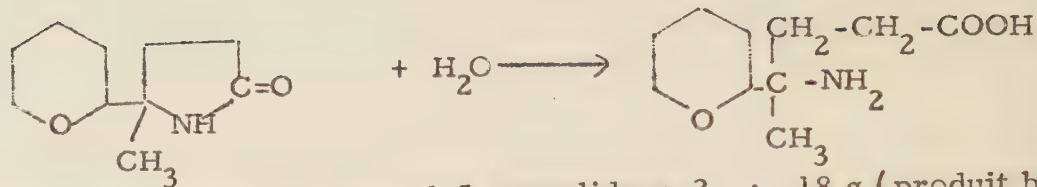
<u>Réactifs</u> - (α-tétrahydropyranyl)-5 pyrrolidone-2	: 17 g (0,1 mole)
Acide chlorhydrique 10 %	: 100 cm ³

On obtient 11,5 g d'époxy-5,9 amino-4 nonanoïque ; Rdt = 61,5 %.

Cristaux blancs, F = 174° (alcool-éther).

Analyse C₉H₁₇NO₃ : Calc. % : N 7,48 ; Tr. % : 7,53.

Epoxy-5,9 méthyl-4 amino-4 nonanoïque



Réactifs - Méthyl-5 tétrahydropyrannyl-5 pyrrolidone-2 : 18 g (produit brut)
 Acide chlorhydrique 10 % : 100 cm³

On obtient 9,5 g d'époxy-5,9 méthyl-4 amino-4 nonanoïque.

Rdt = 47,2 % (à partir de l'époxy-5,9 méthyl-4 nitro-4 nonanoate de méthyle).

Cristaux blancs, F = 178° (alcool - éther).

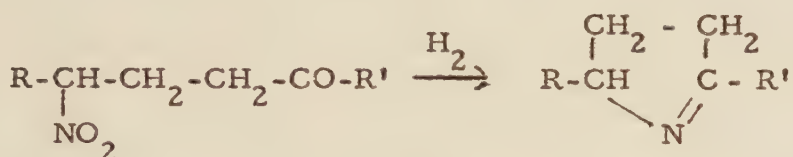
Analyse C₁₀H₁₉NO₃ : Calc. % : N 6,92 ; Tr. % : 6,62.

Ce résultat nous montre bien que nous avons obtenu la méthyl-5 tétrahydropyrannyl-5 pyrrolidone-2 par hydrogénation de l'époxy-5,9 méthyl-nitro-4 nonanoate de méthyle au chapitre précédent.

III - HYDROGENATION DES CETONES γ -NITREES EN PYRROLINES

A - BIBLIOGRAPHIE.

Par suite d'une cyclisation, l'hydrogénation catalytique, sur nickel Raney, des cétones γ -nitrées conduit à des pyrrolines-1 :



Les pyrrolines sont des composés qui présentent trois isomères :



pyrroline-1



pyrroline-2



pyrroline-3

Les pyrrolines-3 ont été préparées par réduction du pyrrole et de ses homologues (42, 43) et certaines ont été isomérisées en pyrrolines-1 par chauffage en présence de nickel Raney (44).

Les pyrrolines-2 ont été très mal caractérisées. De nombreux composés décrits comme étant des pyrrolines-2 sont certainement des pyrrolines-1 ; cela a d'ailleurs été prouvé dans de nombreux cas (45).

Les pyrrolines-1 n'ont été caractérisées que récemment ; elles sont en général préparées par réduction cyclisante de cétones γ -nitrées (46) ou par déshydrogénation de pyrrolidines en présence d'acétate mercurique (47).

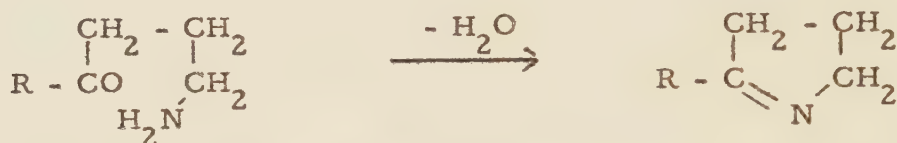
Contrairement à ce qui a été longtemps admis, les pyrrolines-1 et les pyrrolines-2 ne sont pas en équilibre. Les pyrrolines-1 ont été caractérisées par leur spectre Infra-rouge : Elles ne présentent pas de bandes d'absorption caractéristiques du groupement $>\text{N}-\text{H}$ mais elles présentent une bande d'absorption importante vers $1650-1620 \text{ cm}^{-1}$, correspondant au groupement $-\text{N}=\text{C}<$ (47).

B - PARTIE THEORIQUE.

L'hydrogénation catalytique, sur nickel Raney, transforme une nitroparaffine en amine primaire ; la fonction cétone n'étant pas touchée, nous devrions théoriquement obtenir une cétone γ -aminée :

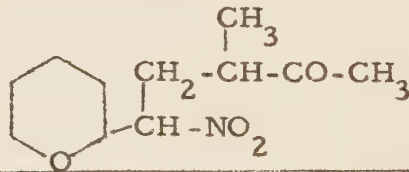
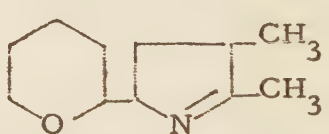
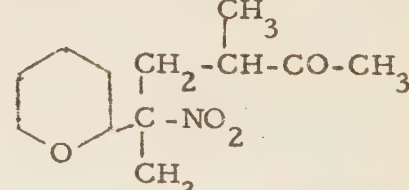
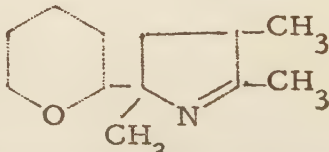


En fait, ces cétones γ -aminées se déshydratent au fur et à mesure de leur formation et donnent des pyrrolines-1 :



Dans notre travail, nous avons hydrogéné les deux cétones γ -nitrées préparées au chapitre précédent.

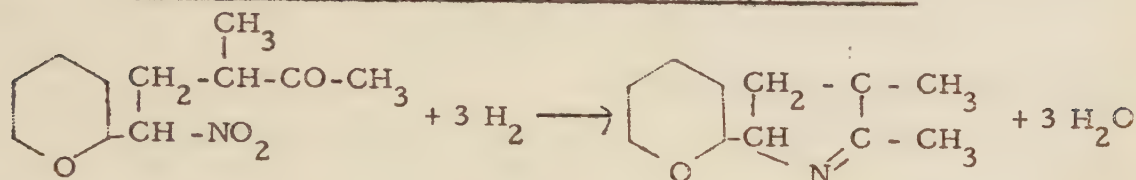
Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-dessous :

Cétones γ -nitrées	Pyrrolines-1	Rdt
		77,3 %
		77 %

Les spectres de nos composés présentent bien la bande d'absorption caractéristique du groupement >C=N- (voir spectres n° 3 et 4 page 89).

C - PARTIE EXPERIMENTALE.

(α -tétrahydropyrannyl)-5 diméthyl-2,3 pyrroline-1



<u>Réactifs</u> - Epoxy-6, 10 nitro-5 méthyl-3 décanone-2 :	23 g (0,1 mole)
Alcool à 95° :	100 cm ³
Nickel Raney (alliage) :	20 g
Volume d'hydrogène théorique :	6,72 litres
Volume d'hydrogène absorbé :	6,5 litres.

L'opération est conduite de la manière habituelle ; l'absorption, sous agitation, dure 2 heures.

On obtient, à 125-130°, sous 20 mm Hg, 14 g d'(α -tétrahydropyrannyl)-5diméthyl-2,3 pyrroline-1 Rdt = 77,3 %.

Liquide légèrement jaune, Eb₂₀ = 128° ; n_D²⁵ = 1,4750 ; d₄²⁵ = 0,9738 ; R.M. Calc. 52,45 ; Obs. 53,20.

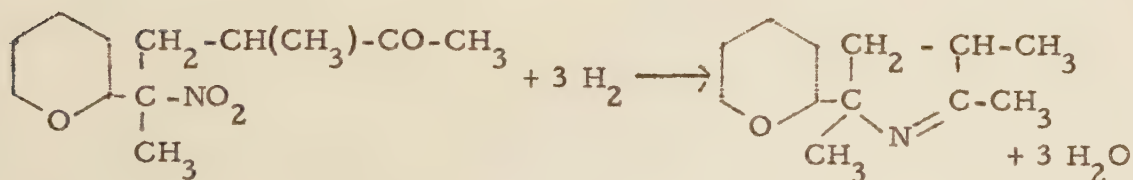
Analyse C₁₁H₁₉NO : Calc. % : N 7,73 ; Tr. % : 7,85.

Voir spectre N° 3 page 89 .

Picrate - Cristaux jaunes, F = 165° (alcool).

Analyse C₁₇H₂₂N₄O₈ : Calc. % : N 13,65 ; Tr. % : 13,81.

(α -tétrahydropyrannyl)-5 triméthyl-2,3,5 pyrroline-1



Réactifs - Epoxy-6,10 nitro-5 diméthyl-3,5 décanone-2 : 24,3 g (0,1 mole)
Alcool à 95° : 100 cm³
Nickel Raney (alliage) : 20 g
Volume théorique d'hydrogène : 6,72 litres
Volume absorbé : 6,5 litres

L'opération est conduite de la manière habituelle ; l'absorption sous agitation dure 3 heures.

On obtient, à 110-115°, sous 10 mm Hg, 15 g de tétrahydropyran-nyl-5 triméthyl-2,3,5 pyrroline-1, Rdt = 77 %.

Liquide incolore, Eb₁₀ = 112° ; n_D²⁵ = 1,4735 ; d₄²⁵ = 0,9560 ;

R.M. Calc. 57,36 ; Obs. 58,45.

Analyse C₁₂H₂₁NO, Calc. % : C 73,79 H 10,84
Tr. : 73,67 10,86.

(Voir spectre n° 4 page 89).

Picrate - Cristaux jaunes, F = 152° (alcool).

Analyse C₁₈H₂₄N₄O₈ : Calc. % : N 13,20 ; Tr. % : 13,38.

TROISIEME PARTIE.

CONDENSATION DES ALDEHYDES
SUR DIVERS NITROALCANES.

Cette partie a été divisée en deux chapitres car nous avons utilisé deux méthodes différentes pour condenser les aldéhydes sur les nitroalcanes

Chapitre I

Condensation du formaldéhyde sur l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane et l'époxy-3, 7 nitro-2 heptane, en présence de soude comme catalyseur.

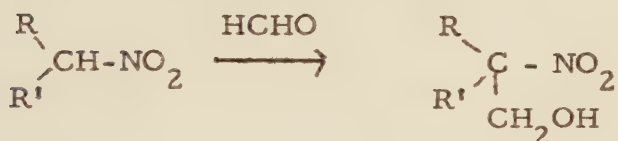
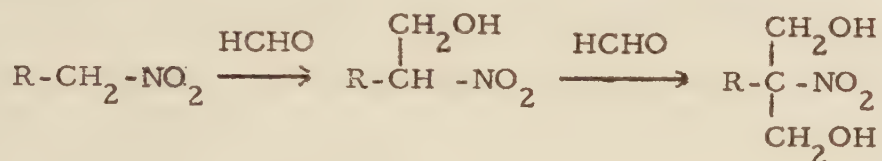
Chapitre II

Utilisation de la "Méthode de Kamlet" pour condenser le formaldéhyde et l'acétaldéhyde sur l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane, le nitroéthane, le nitro-1 propane et le nitro-1 butane.

CHAPITRE I.

CONDENSATION DES ALDEHYDES SUR DIVERS NITROALCANES EN PRESENCE DE CATALYSEUR.

Les dérivés nitrés primaires et secondaires se condensent, sous l'influence de catalyseurs basiques, avec les aldéhydes pour donner des nitroalcools :



A - BIBLIOGRAPHIE

La condensation des aldéhydes sur les dérivés nitrés est une réaction connue depuis longtemps ; elle s'accompagne d'ailleurs souvent d'une déshydratation du nitroalcool formé, de sorte que la réaction globale observée par les premiers expérimentateurs était la formation d'un dérivé nitré éthylénique



Les premiers travaux sur cette question sont probablement ceux de L. HAITINGER (48) et B. PRIEBS (49) ; ce dernier utilisait le chlorure de zinc à chaud comme catalyseur et obtenait ainsi le dérivé éthylénique.

L. HENRY (50) obtient toute une série de nitroalcools en utilisant les premiers aldéhydes aliphatiques en solution aqueuse, en présence d'agents alcalins comme catalyseurs.

J. THIELE (51) emploie le méthylate de soude comme catalyseur en solution dans le méthanol ; il obtient ainsi soit le nitroalcool, soit le dérivé éthylénique.

E. KNOEVENAGEL et L. WALTER (52) ont utilisé des amines primaires comme catalyseurs.

B.G.P. REMFRY (53) étudie l'influence des substituants sur la réactivité des aldéhydes aromatiques tandis que G. HAHN et F. RUMPF (54) recherchent, avec les aldéhydes-phénols, l'influence de la nature des catalyseurs.

A partir de 1934, les travaux sur les nitroparaffines deviennent plus importants. Les articles généraux de HASS et RILEY (55), LEVY et ROSE (56) et Von SCHICKH (57) en font état.

En ce qui concerne les aldéhydes, ce sont surtout ceux de la série aliphatique qui ont été condensés sur les nitroparaffines en présence de catalyseurs alcalins variés (NaOH , Na_2CO_3 , Na_2SO_3 , amines etc).

Dans le cas du formol, on obtient, sans difficultés particulières, les nitroalcools correspondants (58), les nitrodiols ou les nitrotriols (59).

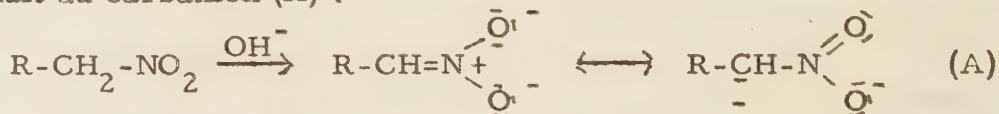
Avec les aldéhydes aromatiques, les travaux les plus importants ont été publiés par L.F. FIESER et W.H. DAUDT (60), D.J. DRAIN et W. WILSON (61), M.A. ALLAIS (62) et surtout L. CANONICA (63). L'étude de ce dernier a porté particulièrement sur la stabilité du dérivé sodé et sa neutralisation dans les milieux aqueux en fonction du pH.

Citons enfin les travaux de J. BOILEAU (64) qui a étudié la cinétique de cette réaction.

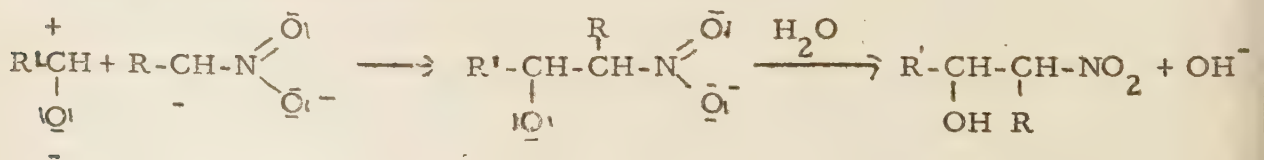
B - PARTIE THEORIQUE.

Aucune théorie bien nette s'appuyant sur des expériences précises n'a été faite de la réaction nitroparaffine-aldéhyde en milieu homogène.

On admet généralement que, sous l'action d'une base, le dérivé nitré conduit au carbanion (A) :

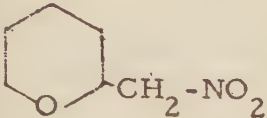
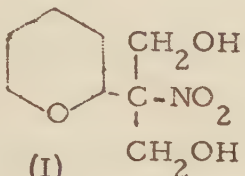
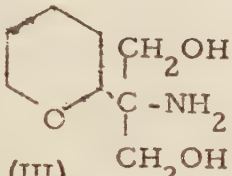
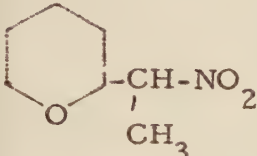
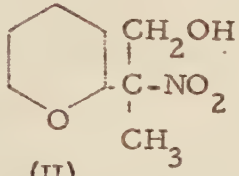
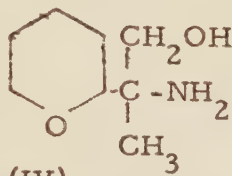


D'autre part, le carbone du groupement carbonyle de l'aldéhyde subit une attaque nucléophile de la part du carbanion (A) :



Dans notre travail, nous nous sommes limités à la condensation du formaldéhyde sur l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane et l'époxy-3, 7 nitro-2 heptane. Nous avons ainsi obtenu l'époxy-3, 7 nitro-2 méthylol-2 heptanol-1 et l'époxy-3, 7 méthyl-2 nitro-2 heptanol-1 que nous avons hydrogéné en aminoalcools correspondants.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau ci-dessous :

Epoxy-nitro-alcanes	Alcools	Rdt	Epoxy-amino-alcools	Rdt
	 (I)	non isolé	 (III)	51 %
	 (II)	84,6 %	 (IV)	73 %

Cette méthode ne permettant pas de condenser une seule molécule de formaldéhyde sur l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane, nous avons adapté la méthode de Kamlet aux aldéhydes aliphatiques, en vue d'obtenir uniquement les monoalcools (voir chapitre suivant).

C - PARTIE EXPERIMENTALE.

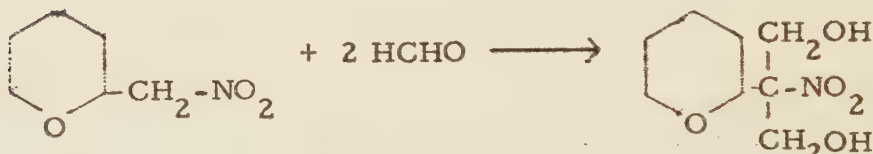
a) CONDENSATION DU FORMALDEHYDE

Dans un ballon à trois tubulures, comportant une agitation centrale, un réfrigérant ascendant, une gaine thermométrique et une boule à brome, on mélange le dérivé nitré, le formol et le dioxanne. Tout en agitant vigoureusement, on ajoute lentement la triéthylamine. La température du milieu réactionnel s'élève d'une vingtaine de degrés. L'agitation est maintenue pendant deux heures et on laisse la solution reposer pendant une nuit. Le mélange est neutralisé par de l'acide chlorhydrique dilué, repris par l'eau, extrait à l'éthanol, lavé à l'eau et séché sur sulfate de sodium.

Après avoir chassé l'éther, on distille sous vide.

Epoxy-3, 7 nitro-2 méthylol-2 heptanol-1

ou (α -tétrahydropyranyl)-2 nitro-2 propanediol-1, 3 (I).



Réactifs - Epoxy-2, 6 nitro-1 hexane
Formaldéhyde

: 14,5 g (0,1 mole)
: 9 g (0,3 mole) 30 cm³ de sol.
aqueuse à 30 %

Dioxanne

: 50 cm³

Triéthylamine

: 2 cm³

On obtient 30 g d'un liquide très visqueux que nous n'avons pas pu purifier car il se décompose à la distillation. En vue d'identifier ce produit comme étant bien l'époxy-3, 7 nitro-2 méthylol-2 heptanol-1, on prépare un ester bis dinitro-3, 5 benzoïque d'une part et on hydrogène le produit brut pour obtenir l'aminoglycol correspondant (voir page 56) d'autre part.

Esters nitrobenzoïques

Nous avons employé le même mode opératoire pour tous les esters nitrobenzoïques que nous avons préparés.

On dissout 0,01 mole d'alcool dans 1 g de pyridine et on ajoute 2,2 g de chlorure de paranitrobenzoyle (ou 2,5 g de chlorure de dinitro-3,5 benzoyle). Le mélange est agité et laissé au repos.

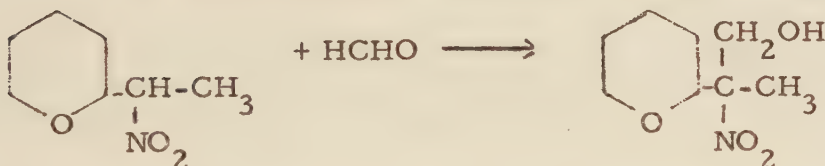
Le précipité est lavé à la soude 1 % jusqu'à pH alcalin, à l'eau jusqu'à pH = 7 et recristallisé.

Ester bis dinitro-3,5 benzoïque de l'époxy-3,7 nitro-2 méthylol-2 heptanol-1.

Cristaux blancs, F = 183-184° (alcool).

Analyse $C_{22}H_{19}N_5O_{15}$: Calc. % : N 11,80 ; Tr. % : 11,75.

Epoxy-3,7 méthyl-2 nitro-2 heptanol-1 (II)



<u>Réactifs</u> - Epoxy-3,7 nitro-2 heptane	: 16 g (0,1 mole)
Formaldéhyde	: 4,5 g (0,15 mole) : 15 g de sol.aq. à 30 %
Dioxanne	: 40 cm ³
Triéthylamine	: 1 cm ³

A la distillation, on obtient, à 148° sous 10 mm Hg, 16 g d'époxy-3,7 méthyl-2 nitro-2 heptanol-1 ; Rdt = 84,6 %. Liquide incolore, très visqueux, cristallisant peu à peu.

Cristaux, F = 39° ; Eb₁₀ = 148° ; n_D²⁵ = 1,4810 (en surfusion).

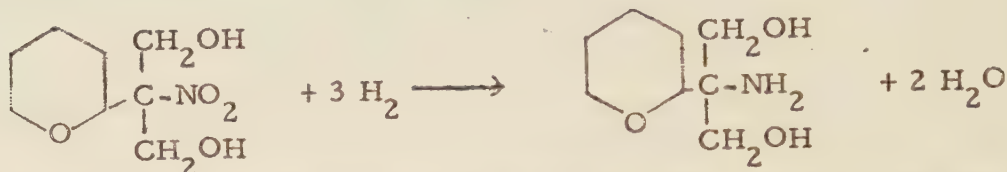
Analyse $C_8H_{15}NO_4$: Calc. % : N 7,40 ; Tr. % : 7,69.

Ester paranitrobenzoïque - Cristaux blancs, F = 132-133° (alcool).

Analyse $C_{15}H_{18}N_2O_7$: Calc. % : N 8,28 ; Tr. % : 8,15

b) HYDROGENATION DES NITROALCOOLS OBTENUS

Epoxy-3, 7 amino-2 méthylol-2 heptanol-1 (III).



Réactifs - Epoxy-3, 7 nitro-2 méthylol-2 heptanol-1 : 30 g de produit brut
(théoriquement 0,1 mole)

Alcool à 95° G. L.	: 100 cm ³
Nickel Raney (alliage)	: 20 g
Volume d'hydrogène théorique	: 6,7 litres
Volume d'hydrogène absorbé	: 6,5 litres

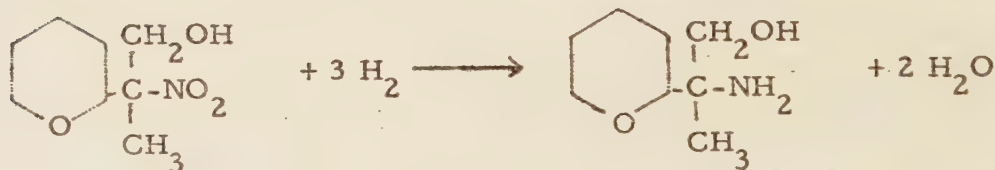
L'opération est conduite de la manière habituelle ; l'absorption, sous agitation, dure 6 heures.

A la distillation, à 182-185°/14 mm Hg, on obtient 9 g d'époxy-3, 7 amino-2 méthylol-2 heptanol-1; liquide visqueux, cristallisant peu à peu. Rend = 51 % (à partir de l'époxy-2, 6 nitro-1 hexane). Il reste un résidu qui se décompose.

Cristaux, F = 70° ; Eb₁₄ = 183° ; n_D²⁵ = 1,4980 (en surfusion).

Analyse C₈H₁₇NO₃ : Calc. % : N 7,99 ; Tr. % : 7,65.

Epoxy-3, 7 amino-2 méthyl-2 heptanol-1 (IV)



<u>Réactifs</u> - Epoxy-3, 7 méthyl-2 nitro-2 heptanol-1	: 13,3 g (0,07 mole)
Alcool à 95° G. L.	: 70 cm ³
Nickel Raney (alliage)	: 15 g
Volume d'hydrogène théorique	: 4,7 litres
Volume d'hydrogène absorbé	: 4,5 litres.

L'opération est conduite de la manière habituelle. L'absorption, sous agitation, dure 4 heures.

A la distillation, on obtient, à 129° sous 12 mm de mercure, 8 g d'époxy-3,7 amino-2 méthyl-2 heptanol-1 ; Rdt = 73 %.

Liquide incolore, très visqueux , $Eb_{12} = 129^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4845$.

Analyse $C_8H_{17}NO_2$: Calc. % : N 8,80 ; Tr. % : 8,36.

CHAPITRE II

CONDENSATION DES ALDEHYDES SUR DIVERS NITROALCANES SUIVANT LA "REACTION DE KAMLET".

On sait que , lors de la condensation du formaldéhyde sur un dérivé nitré primaire, on peut obtenir, à côté du monoalcool, un diol et des produits de réactions secondaires.

J. KAMLET (65) a mis au point une réaction permettant d'obtenir uniquement le monoalcool. C'est la condensation de la combinaison bisulfite de l'aldéhyde sur le sel sodé du dérivé nitré :



A - BIBLIOGRAPHIE.

Cette réaction a été très peu étudiée ; les seules références que nous connaissons sont les suivantes : J. KAMLET (65) a préparé toute une série d'arylnitroalcools. J.F. BOURLAND et H.B. HASS (66) ont condensé le butyraldéhyde sur le nitro-2 butane.

SPRANG et DEGERING (59) ont préparé une vingtaine de nitroalcools par condensation de nitroparaffines sur des aldéhydes aliphatiques en utilisant comparativement :

- a) la soude comme catalyseur
- b) un équivalent de soude 10 N en solution alcoolique
- c) la "méthode de Kamlet".

Aucune référence ne semble indiquer l'emploi des combinaisons bisulfitiques du formaldéhyde et de l'acétaldéhyde pour cette condensation.

Formaldéhyde	Rdt %	Acétaldéhyde	Rdt %
Nitroéthane	26	Nitroéthane	46,2
Nitro-1 propane	67	Nitro-1 propane	41,3
Nitro-1 butane	56,4	Epoxy-2, 6 nitro-1 hexane	15,9
Epoxy-2, 6 nitro-1 hexane	51,4		

En résumé, cette méthode de synthèse, jamais utilisée pour ces deux aldéhydes, présente donc les avantages suivants :

- Spécificité réactionnelle, puisque seuls les monoalcools sont obtenus . Les réactions secondaires n'ont pas été décelées.
- Facilité expérimentale, puisque ces opérations se font en solution aqueuse à la température ambiante.
- Rendements satisfaisants.

C - PARTIE EXPERIMENTALE.

Mode opératoire général -

Dans un ballon à trois tubulures comportant une agitation centrale, un réfrigérant ascendant, une gaine thermométrique et une boule à brome, on mélange l'aldéhyde et la solution aqueuse de bisulfite de sodium. On agite énergiquement pour favoriser la formation de la combinaison bisulfitique de l'aldéhyde ; cette réaction exothermique provoque l'élévation progressive de la température de la solution.

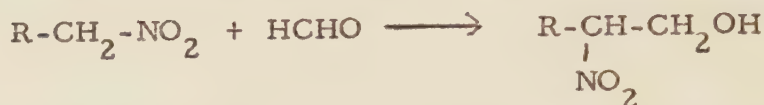
D'autre part, on prépare le dérivé sodé du nitroalcane en dissolvant le dérivé nitré dans une solution aqueuse de soude 10 % ; cette réaction est également exothermique.

Après stabilisation de la température des deux solutions, on les mélange tout en maintenant l'agitation ; la température du milieu réactionnel s'élève d'une dizaine de degrés. On poursuit l'agitation pendant 3 heures et on laisse reposer le mélange pendant une douzaine d'heures.

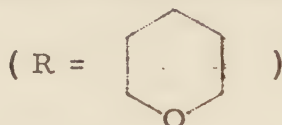
On neutralise par de l'acide chlorhydrique (pH = 7), extrait à l'éther, lave à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on distille sous vide.

a) CONDENSATION DU FORMALDEHYDE

D'une manière générale, l'équation réactionnelle s'écrit :



Epoxy-3, 7 nitro-2 heptanol-1



<u>Réactifs</u> -	Epoxy-2, 6 nitro-1 hexane	: 14,5 g (0,1 mole)
	Soude	: 5 g (0,125 mole) dissous dans 50 cm ³ d'eau
	Formol	: 3 g (0,1 mole) ou 10 g de sol. aq. à 30 %
	Bisulfite de sodium	: 13 g (0,125 mole) ou 43,5 g de sol. aq. à 30 %.

A la distillation, sous 15 mm de mercure, on obtient 9 g d'époxy 3, 7 nitro-2 heptanol-1 passant à 154-157° ; Rdt = 51,4 %.

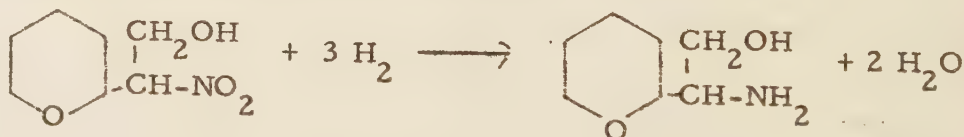
Liquide huileux, légèrement jaune, Eb₁₅ = 155° ; n_D²⁵ = 1,4797 ; d₄²⁵ = 1,2159 ; R.M. Calc. 40,93 ; Obs. 41,60.

Analyse C₇H₁₃NO₄ : Calc. % : N 8,00 ; Tr. % : 8,01.

Ester paranitrobenzoïque - Cristaux blancs, F = 98° (alcool).

Analyse C₁₄H₁₆N₂O₇ : Calc. % : N 8,64 ; Tr. % : 8,65.

Hydrogénation de l'époxy-3, 7 nitro-2 heptanol-1



<u>Réactifs</u> -	Epoxy-3, 7 nitro-2 heptanol-1	: 17,5 g (0,1 mole)
	Alliage de nickel Raney	: 20 g
	Alcool à 95° G.L.	: 150 cm ³
	Volume d'hydrogène théorique	: 6,72 litres
	Volume d'hydrogène absorbé	: 6,7 litres

On conduit l'opération de la manière habituelle. L'hydrogénation dure 1 h 30.

A la distillation, sous 15 mm Hg, on obtient 10 g d'époxy-3,7 amino-2 heptanol, passant à 143° ; liquide visqueux, cristallisant au bout de 12 h ; Rdt = 69 %.

Paillettes cristallisées, $F = 53^\circ$; $Eb_{15} = 143^\circ$; $n_D^{25} = 1,4865$ (en surfusion).

Analyse $C_7H_{15}NO_2$: Calc. % : N 9,65 ; Tr. % : 9,60.

Picrate - Cristaux jaunes, $F = 137^\circ$ (alcool).

Analyse $C_{13}H_{18}N_4O_9$: Calc. % : N 14,97 ; Tr. % : 14,94.

Nitro-2 propanol-1 ($R = CH_3$).

<u>Réactifs</u> - Nitroéthane	: 15 g (0,2 mole)
Soude	: 10 g (0,25 mole) dissous dans 100 cm ³ d'eau
Formaldéhyde	: 6 g (0,2 mole) ou 20 g de sol. aq. à 30 %.
Bisulfite de sodium	: 26 g (0,25 mole) ou 87 g de sol. aq. à 30 %.

A la distillation, on obtient, à 102-106° sous 15 mm de mercure, 5,5 g de nitro-2 propanol-1 ; Rdt = 26 %.

Ses constantes sont identiques à celles que donnent B.M. VANDERBILT et H.B. HASS (58).

Observé : $Eb_{15} = 104^\circ$; $n_D^{25} = 1,4380$; $d_4^{25} = 1,185$;

R.M. Calc. 23,28 ; Obs. 23,31.

Littérature - $Eb_{10} = 99^\circ$; $n_D^{20} = 1,4379$; $d_4^{25} = 1,184$.

Nitro-2 butanol-1 ($R = CH_3-CH_2$)

<u>Réactifs</u> - Nitro-1 propane	: 18 g (0,2 mole)
Soude	: 10 g (0,25 mole) dissous dans 100 cm ³ d'eau.
Formaldéhyde	: 6 g (0,2 mole) ou 20 g de sol. aq. à 30 %.
Bisulfite de sodium	: 26 g (0,25 mole) ou 87 g de sol. aq. à 30 %.

A la distillation, on obtient, à 108-110° sous 13 mm Hg, 16 g de nitro-2 butanol-1 ; Rdt = 67 %.

Ses constantes sont identiques à celles que donnent B.M. VANDERBILT et H.B. HASS (58).

Observé : $E_{b_{13}} = 109^\circ$; $n_D^{25} = 1,4380$; $d_4^{25} = 1,129$;

R.M. Calc. 27,69 ; Obs. 28,02.

Littérature - $E_{b_{10}} = 105^\circ$; $n_D^{20} = 1,4390$; $d_4^{25} = 1,1332$.

Nitro-2 pentanol-1 ($R = CH_3-CH_2-CH_2$).

Réactifs - Nitro-1 butane : 20,6 g (0,2 mole)
 Soude : 10 g (0,25 mole) dissous dans 100 cm³ d'eau
 Formaldéhyde : 6 g (0,2 mole) ou 20 g de sol. aq. à 30 %
 Bisulfite de sodium : 26 g (0,25 mole) ou 87 g de sol. aq. à 30 %

A la distillation, on obtient, à 119° sous 13 mm de mercure, 15 g de nitro-2 pentanol-1 ; Rdt = 56,4 %.

Ses constantes sont identiques à celles que donnent B.M. VANDERBILT et H.B. HASS (58).

Observé : $E_{b_{13}} = 119^\circ$; $n_D^{25} = 1,4380$; $d_4^{25} = 1,0871$;

R.M. Calc. 32,15 ; Obs. 32,73.

Littérature - $E_{b_{10}} = 117^\circ$; $n_D^{20} = 1,4405$; $d_4^{25} = 1,0818$.

b) CONDENSATION DE L'ACETALDEHYDE

D'une manière générale, l'équation réactionnelle s'écrit :



Epoxy-4,8 nitro-3 octanol-2



Réactifs - Epoxy-2,6 nitro-1 hexane : 29 g (0,2 mole)
 Soude : 10 g (0,25 mole) dissous dans 100 cm³ d'eau

Réactifs - Acétaldéhyde : 8,8 g (0,2 mole)
Bisulfite de sodium : 26 g (0,25 mole) ou 87 g de sol. aq. à 30%.

A la distillation, on récupère 15 g d'époxy-2, 6 nitro-1 hexane n'ayant pas réagi et on obtient, à 148-153° sous 10 mm de mercure, 6 g d'époxy-4, 8 nitro-3 octanol-2 ; Rdt = 15,9 %.

Liquide visqueux, incolore, jaunissant rapidement à l'air ,
Eb₁₀ = 152° ; n_D²⁵ = 1,4755.

Analyse C₈H₁₅NO₄ : Calc. % : N 7,40 ; Tr. % : 7,31.

Ester paranitrobenzoïque - Cristaux légèrement jaunes, F = 198° (éther, éther de pétrole).

Analyse C₁₅H₁₈N₂O₇ : Calc. % : N 8,28 ; Tr. % : 8,20.

Nitro-3 butanol-2 (R = CH₃).

Réactifs - Nitroéthane : 15 g (0,2 mole)
Soude : 10 g (0,25 mole) dissous dans 100 cm³ d'eau
Acétaldéhyde : 8,8 g (0,2 mole)
Bisulfite de sodium : 26 g (0,25 mole) ou 87 g de sol. aq. à 30 %.

A la distillation, on obtient, à 98-99° sous 14 mm de mercure, 1 g de nitro-3 butanol-2 ; Rdt = 46,2 %.

Ses constantes sont identiques à celles que donnent B.M. VAN-ERBILT et H.B. HASS (58).

Observé : Eb₁₄ = 98° ; n_D²⁵ = 1,4400 ; d₄²⁵ = 1,1302 ;
B.M. Calc. 27,77 ; Obs. 27,93.

Littérature - Eb₁₀ = 92° ; n_D²⁰ = 1,4420 ; d₄²⁵ = 1,1296.

Ester paranitrobenzoïque - Cristaux légèrement jaunes, F = 99-100° (éther, éther de pétrole).

Analyse C₁₁H₁₂N₂O₆ : Calc. % : N 10,45 ; Tr. % : 10,43.

Nitro-3 pentanol-2 (R = CH₃-CH₂)

Réactifs - Nitro-1 propane : 17,8 g (0,2 mole)
Soude : 10 g (0,25 mole) dissous dans 100 cm³ d'eau.
Acétaldéhyde : 8,8 g (0,2 mole)
Bisulfite de sodium : 26 g (0,25 mole) ou 87 g de sol. aq. à 30 %.

A la distillation, on obtient, à 104° , sous 12 mm Hg, 11 g de nitro-3 pentanol-2 ; Rdt = 41,3 %.

Ses constantes sont identiques à celles que donnent B.M. VALDERBILT et H.B. HASS (58).

Observé : $Eb_{12} = 104^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4405$; $d_4^{25} = 1,0840$;

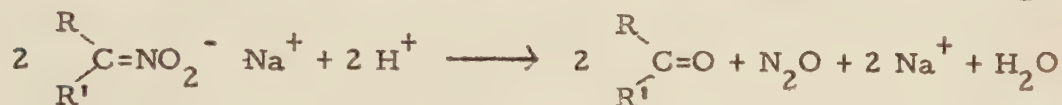
R.M. Calc. 32,40 ; Obs. 32,64.

Littérature - $Eb_{10} = 100^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4419$; $d_4^{25} = 1,0818$.

QUATRIEME PARTIE.

APPLICATIONS DE LA REACTION DE NEF
SUR QUELQUES DERIVES NITRES A FONCTIONS COMPLEXES.

Par "réaction de Nef", on entend l'hydrolyse, par un acide minéral dilué et à basse température, du sel alcalin d'un nitroalcane en aldéhyde ou en cétone :

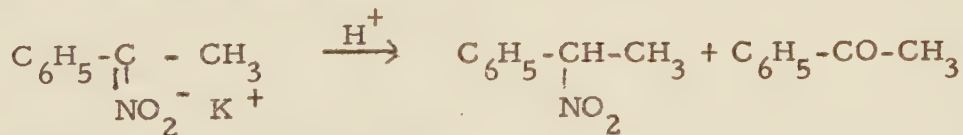


A - BIBLIOGRAPHIE.

Une étude bibliographique complète ayant été publiée par W.E. NOLAND (68), nous nous bornerons à rappeler les points les plus importants.

En 1873, V. MEYER (69) avait signalé que les sels alcalins des dérivés nitrés aliphatiques, redonnaient le produit nitré de départ par traitement avec la quantité théorique d'acide sulfurique dilué.

Vingt ans plus tard, M. KONOVALOW (70) remarque que la neutralisation du sel de potassium du phénylnitroéthane avec de l'acide sulfurique dilué, non seulement régénère le phénylnitroéthane attendu, mais encore donne de l'acétophénone :



L'année suivante, J.U. NEF (67), ignorant les travaux de KONOVALOW, montre que la régénération des dérivés nitrés aliphatiques de leurs sels n'était pas obligatoire. C'est ainsi que le traitement d'une solution aqueuse à 10 % de nitroéthane sodé par de l'acide sulfurique 20 % donne :

- 85 à 89 % de N_2O
- 70 % d'éthanal
- des sous produits (acide acétique, sulfate d'hydroxylamine, acide nitreux).

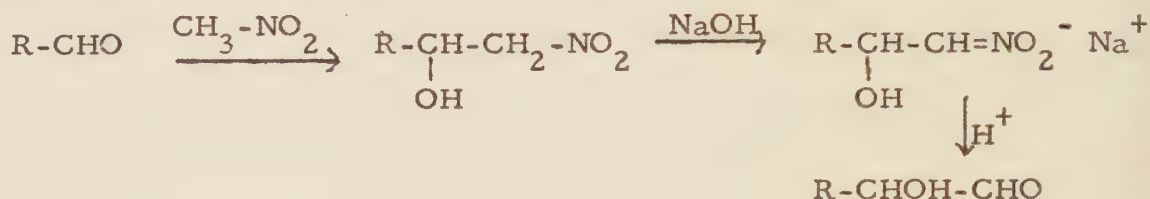
L'acidification du sel sodé d'un nitroalcane est toujours exothermique et s'accompagne d'une coloration verte transitoire.

Enfin, l'ordre d'addition des réactifs influence la réaction : en versant lentement l'acide sulfurique dilué sur la solution aqueuse du sel, on a régénération d'une quantité importante de dérivé nitré de départ.

Si, depuis les travaux de Nef, les conditions expérimentales n'ont guère changé, les applications synthétiques de cette réaction, par contre, sont devenues fort nombreuses :

1° - Synthèses de sucres

J.C. SOWDEN (71) augmente la condensation en carbone des aldoses et des cétones par des réactions du type suivant :

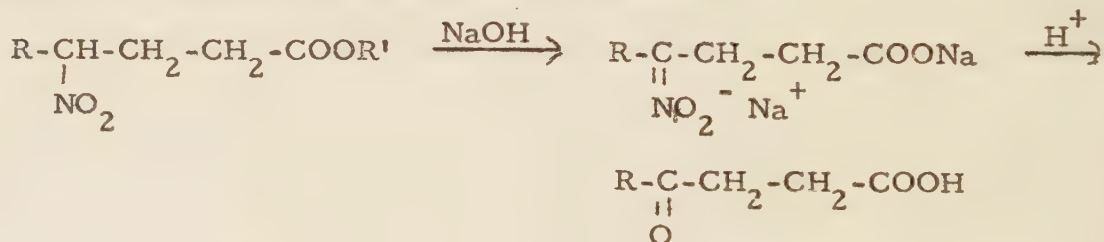


2° - Obtention d'aldéhydes ou de cétones

Bien que les rendements soient bons (72), ce mode de préparation n'est pas économique car, à partir des hydrocarbures, il nécessite l'introduction, puis la perte d'un atome d'azote.

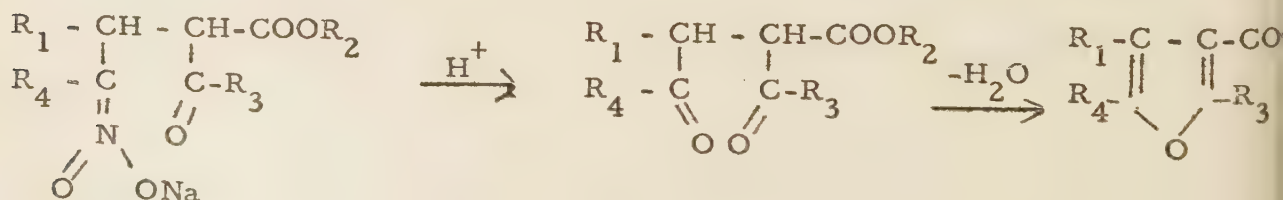
3° - Obtention d'acides et de sulfones γ-cétoniques

De cette façon, J. COLONGE et J.M. POUCHOL (73) préparent des acides γ-cétoniques à partir d'esters γ-nitrés :



4° - Obtention de dérivés furanniques

A partir de cétones γ-nitrées, F. BOBERG et A. KIESO (74) obtiennent des composés furanniques :

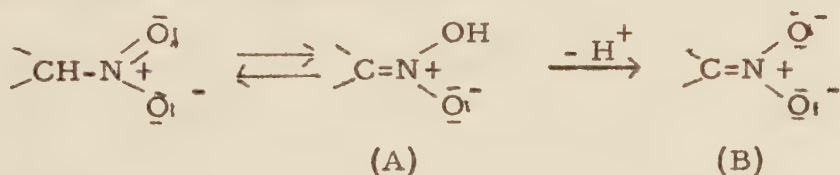


B - PARTIE THEORIQUE.

La plupart des publications concernant la réaction de Nef mentionnent les deux faits expérimentaux suivants :

- la formation intermédiaire d'un dérivé "aci-nitré",
- l'existence transitoire d'une coloration bleue dans le mélange réactionnel.

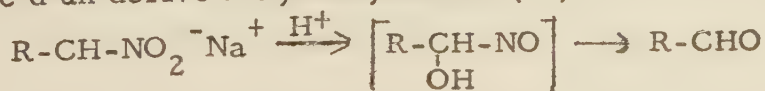
Il est bien connu que, sous l'action d'une base alcaline, les dérivés nitrés conduisent à des sels alcalins. Les travaux consécutifs à l'étude de la réaction de Nef ont montré que l'hypothèse de V. MAYER (69), à savoir que les dérivés nitrés échangent un hydrogène, porté par le carbone voisin du groupement NO_2 , contre un atome de métal alcalin, était incomplète. En effet, sous l'action d'une base alcaline, les dérivés nitrés s'isomérisent en dérivés "aci-nitrés" (A) qui réagissent alors sur la base pour donner le sel alcalin (B) :



On pense que ce sont ces dérivés "aci-nitrés" qui conduisent à la réaction de Nef. D'ailleurs, de nombreux auteurs (68) les ont isolés et, de plus, E.P. KOHLER et J.F. STONE (75) ont réussi à transformer un dérivé "aci-nitré" en cétone.

Cependant, P. SOUCHAY et J. ARMAND (76) ont montré que suivant le pH du milieu réactionnel, ces dérivés "aci-nitrés" pouvaient conduire, soit au nitroalcane de départ si le pH est relativement élevé, soit à la réaction de Nef si le pH est faible.

Quant à la coloration bleue transitoire observée au sein du milieu réactionnel, certains auteurs l'attribuent à des produits secondaires de la réaction (77), mais l'hypothèse couramment admise est la formation intermédiaire d'un dérivé α -hydroxynitrosé (78) :

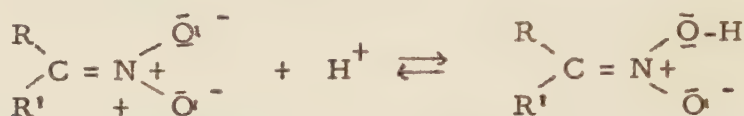


Toutefois, ces composés n'ont jamais pu être isolés et la coloration bleue a été observée dans des cas où la réaction de Nef échoue (79).

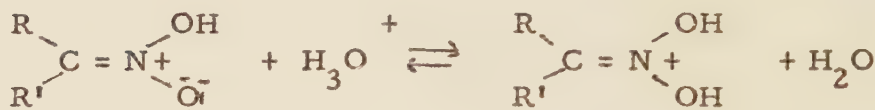
Mécanismes

1°) M.F. HAYWORTHORNE (80) a proposé un mécanisme partant d'un dérivé "aci-nitré" et expliquant la coloration bleue par la formation d'un dérivé α -hydroxynitrosé.

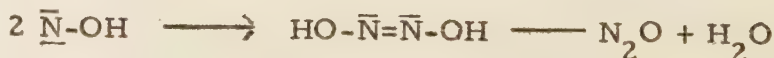
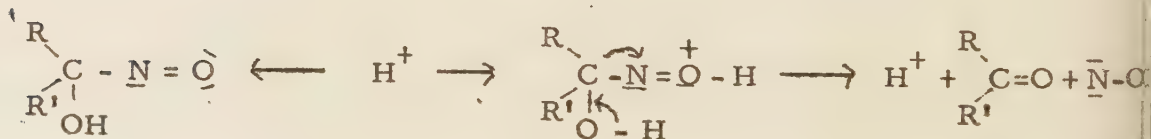
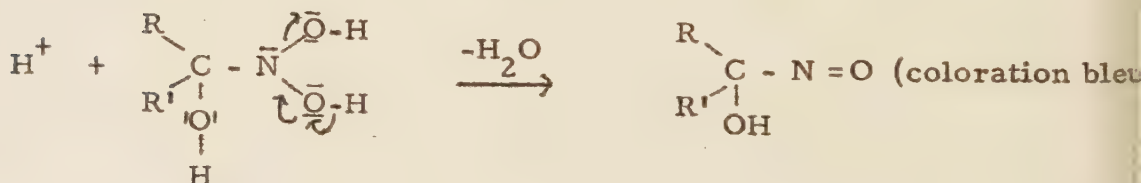
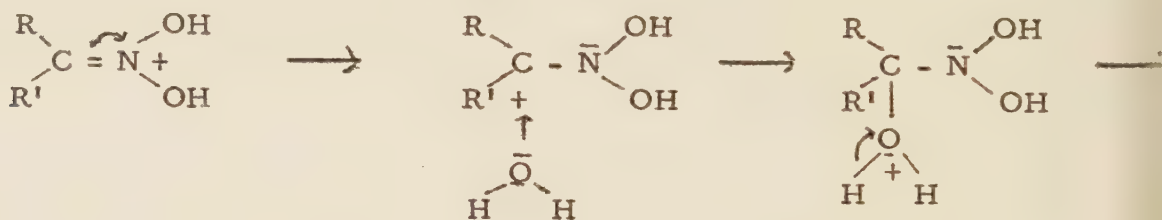
Après formation du dérivé "aci-nitré" :



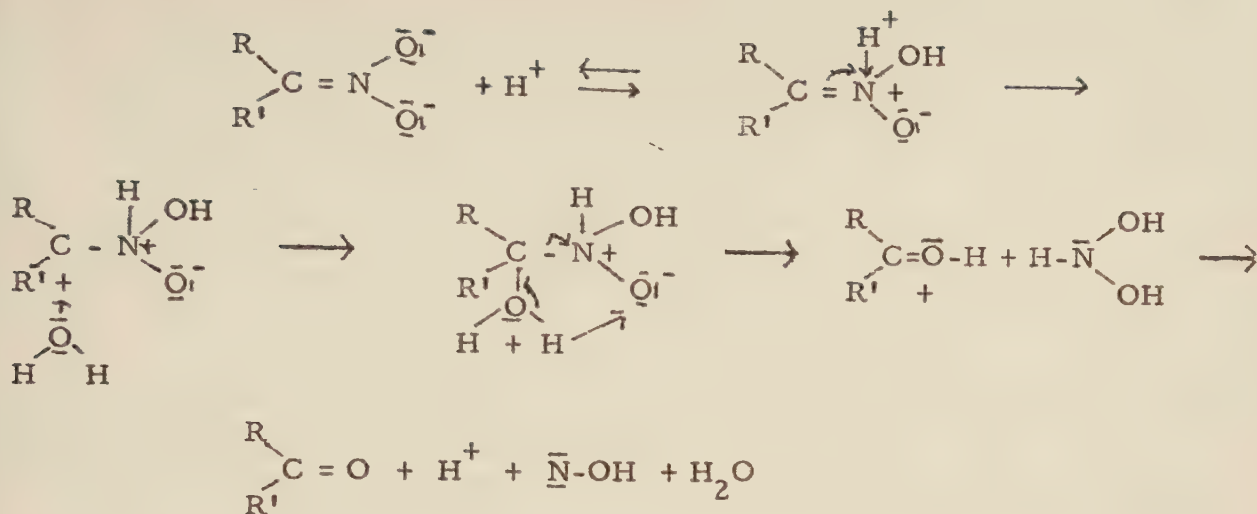
on aurait :



L'acide conjugué du dérivé "aci-nitré" ainsi formé a son atome de carbone, attaché à l'azote, déficitaire en électrons : cela facilite une attaque nucléophile de l'eau sur ce carbone :



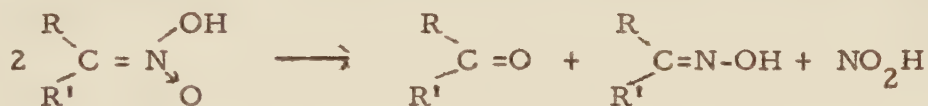
2° - E. Van TAMELEN et R.J. THIEDE (81) ont proposé un mécanisme partant également du dérivé "aci-nitré" mais ne mentionnent pas la coloration bleue :



D'après ces deux mécanismes, la réaction globale serait :



3°) P. SOUCHAY et J. ARMAND (76) conservent le mécanisme de E. Van TAMELEN et R.J. THIEDE mais proposent une réaction globale d'oxydo-réduction :



Le mécanisme de formation de la cétone est le même, mais l'amène (N-OH) réagit sur le dérivé "aci-nitré" pour donner la cétoxime et libérer de l'acide nitreux :



De cette manière, P. SOUCHAY et J. ARMAND expliquent la formation de certains produits secondaires obtenus dans la réaction de Nef.

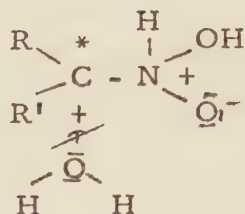
Echecs

De nombreux cas d'échecs de la réaction de Nef sont cités dans la littérature (68) :

E. Van TAMELEN et R.J. THIEDE (81) basant leur mécanisme sur une attaque nucléophile de l'eau sur le carbone portant la double

liaison dans le dérivé "aci-nitré", pensent que cette attaque ne pourrait avoir lieu dans les deux cas suivants :

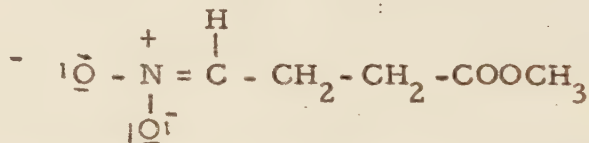
1° - des empêchements stériques, dus aux groupements voisins du carbone * , empêcheraient l'attaque de l'eau :



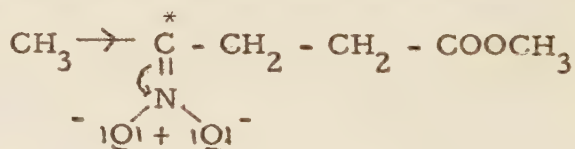
2° - la stabilité de résonance des dérivés "aci-nitrés" faciliterait la régénération du dérivé nitré de départ. Ainsi, dans le cas du phénylnitrométhane, on aurait :



J. COLONGE et J.M. POUCHOL (73) admettent que le remplacement d'un hydrogène par un CH_3 facilite le passage à la forme mésomère du dérivé "aci-nitré" lors de l'attaque du solvant. Ainsi, pour le γ -nitrobutyrate de méthyle, on aurait seulement la formation du dérivé "aci" très stable :



tandis que pour le γ -nitrovalérate de méthyle, l'effet inductif plus important, permettrait l'attaque nucléophile de l'eau sur le carbone * :



Résultats

Nous avons essayé d'appliquer la réaction de Nef aux différents dérivés nitrés à fonctions complexes que nous avons obtenus afin d'étudier l'influence de ces divers groupements :

Nous avons classé nos résultats d'après les dérivés nitrés de départ :

- I - Tétrahydropyrannylnitroalcanes simples
- II - Tétrahydropyrannylnitroalcanes à fonctions complexes
- III - Nitroalcanols aliphatiques
- IV - Tétrahydropyrannylnitroalcanols.

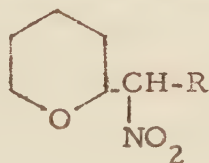
Les résultats sont rassemblés dans le tableau ci-après.

D'après ce tableau, nous constatons un certain nombre d'échecs. Or, en théorie, les échecs rencontrés dans l'application de la réaction de Nef sont actuellement expliqués :

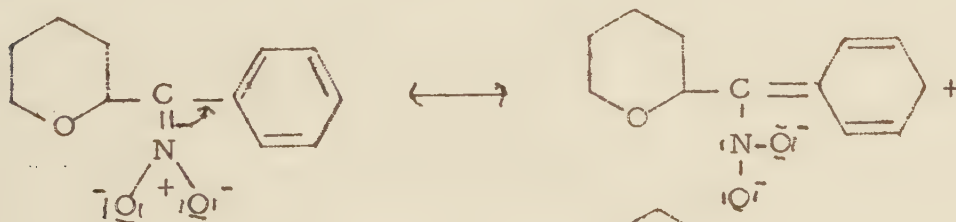
- soit par empêchement stérique lors de l'attaque nucléophile par l'eau de l'ion "aci-nitré",
- soit par stabilisation par résonance pour certaines structures électroniques de ce même ion "aci-nitré",
- soit enfin, par l'influence, par effet inductif ou mésomère, du groupement porté par l'atome de carbone lié au groupe NO_2 , lors de l'attaque nucléophile de l'eau.

Nous pouvons envisager, pour nos propres résultats, chacune de ces hypothèses :

1° - Pour les tétrahydropyrannylnitroalcanes simples (I) :

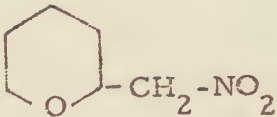
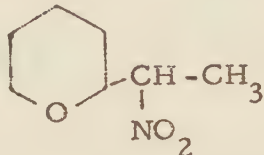
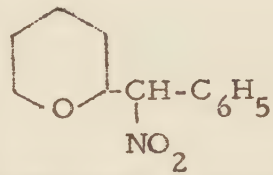
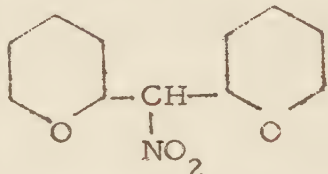
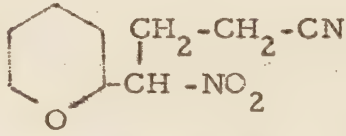
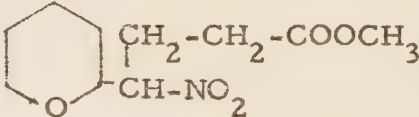
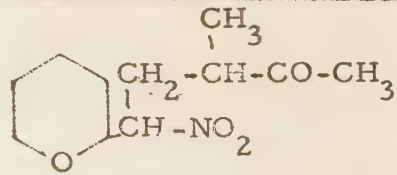


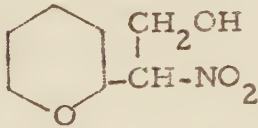
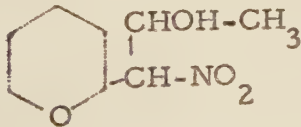
les échecs rencontrés lorsque $\text{R} = \text{H}$ (1) et $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ (3) confirment les explications données par J. COLONGE et J.M. POUCHOL (73) en ne considérant que les effets inductifs de ces groupements. Mais, pour $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ (3), on peut aussi envisager une formule de résonance pour l'ion "aci-nitré" qui expliquerait la régénération de ce composé :



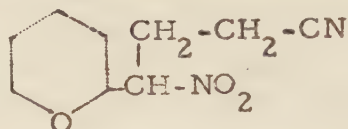
Enfin, dans le cas où $\text{R} =$, l'empêchement stérique

peut probablement gêner l'attaque nucléophile de l'eau.

Composés de départ		Composés obtenus	Rdt %
(I)	1		0
	2		62,5
	3		0
	4		0
(II)	5		0
	6		59,1
	7		70

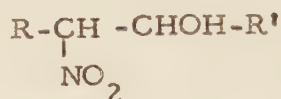
Composés de départ		Composés obtenus	Rdt %
(III)	8	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{NO}_2 \end{array}$	0
	9	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{NO}_2 \end{array}$	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{CH}_2\text{OH}$ 40
	10	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{NO}_2 \end{array}$	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{CH}_2\text{OH}$ 65
	11	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CHOH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{NO}_2 \end{array}$	$\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CHOH} - \text{CH}_3$ 22,7
	12	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CHOH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{NO}_2 \end{array}$	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{CHOH} - \text{CH}_3$ 34,3
(IV)	13		0
	14		0

2° - Pour les tétrahydropyrannylnitroalcanes à fonctions complexes (II), dans le cas de l'époxy-5, 9 nitro-4 nonanenitrile (5) :

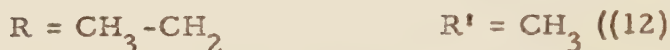
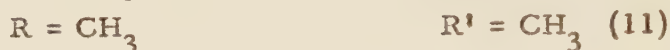
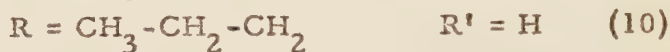
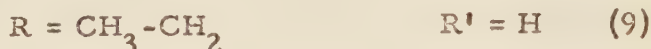


d'une part, l'insolubilité dans l'eau de ce composé et, d'autre part, la fragilité de la fonction nitrile en milieu acide ou basique peuvent expliquer l'échec de la réaction de Nef.

3° - Pour les nitroalcanols simples :

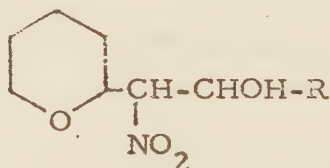


Ils subissent la réaction de Nef pour :



Dans le cas où $\text{R} = \text{CH}_3$ et $\text{R}' = \text{H}$ (8), l'instabilité de l'acétol ($\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$) attendu suffit pour gêner son isolement.

4° - Pour les tétrahydropyrannylnitroalcanols (IV) :



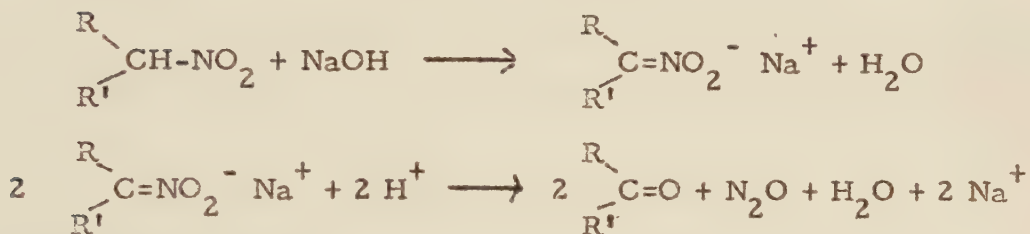
L'échec de la réaction de Nef peut difficilement s'expliquer. Il faut cependant remarquer que le produit de départ n'est pas régénéré et que les détails expérimentaux semblent confirmer une éventuelle transformation du dérivé nitré (apparition d'une coloration bleue). Les résidus réactionnels ne sont pas distillables et ne présentent pas les caractéristiques d'un cétole. Cependant, pour confirmer l'échec de cette tentative, certaines expériences supplémentaires seraient nécessaires et feront l'objet d'autres travaux.

Pour conclure, il semble que la présence des fonctions cétones, esters et alcools sur la chaîne d'un nitroalcane n'est pas gênante pour l'application de la réaction de Nef.

L'extension et la généralisation de cette méthode pour la préparation d' α -cétoles primaires et secondaires peut être facilement envisagée. Les applications de la méthode de Kamlet, puis de la réaction de Nef ont abouti à une nouvelle synthèse des α -cétoles à partir des nitroalcanes.

C - PARTIE EXPERIMENTALE

D'une manière générale, l'équation réactionnelle peut s'écrire :



Mode opératoire général

Le dérivé nitré est additionné à une solution aqueuse de soude à 10 % environ. La salification est réalisée par agitation durant un temps variable, jusqu'à dissolution totale de la couche organique et obtention d'une solution jaune limpide.

Cette solution sodée est versée goutte à goutte, sous vive agitation, à une solution d'acide sulfurique environ 10 N, maintenue à 0°.

La coloration bleu-verte apparaît presque immédiatement et on constate un dégagement gazeux. A la fin de l'addition, tout en maintenant l'agitation, le mélange est maintenu 1 heure à 0° ; après quoi, on laisse revenir à la température ambiante.

La solution est neutralisée (pH = 7) par de la soude, extraite à l'éther, lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Après avoir chassé l'éther, on distille sous vide.

Acétyl-2 tétrahydropyranne



<u>Réactifs</u> - Epoxy-3,7 nitro-2 heptane	: 16 g (0,1 mole)
Soude	: 8 g (0,2 mole) dissous dans 100 cm ³ d'eau.
Acide sulfurique concentré	: 25 cm ³ dans 100 cm ³ d'eau.

A la distillation, on obtient, à 69° sous 20 mm de mercure, 8 g d'acétyl-2 tétrahydropyranne ; Rdt = 62,5 %.

Ses constantes sont identiques à celles indiquées par L. GOUIN (82) qui prépare l'acétyl-2 tétrahydropyranne par hydratation de l'éthynyltétrahydropyranne.

Observé : $Eb_{12} = 58^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4430$; $d_4^{25} = 0,9957$. R.M. Calc. 34,12 ; Obs. 34,35.

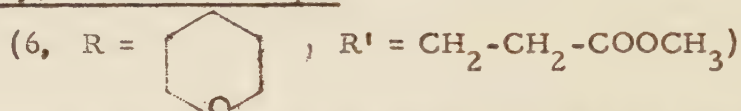
Analyse $C_7H_{12}O_2$, Calc. % : C 65,59 H 9,44
Tr. : 65,12 9,15.

Littérature - $Eb_{32} = 87^{\circ}$; $n_D^{16} = 1,4464$; $d_4^{16} = 1,003$.

Semicarbazone - Cristaux blancs, F = 164° (alcool).

Analyse $C_8H_{15}N_3O_2$: Calc. % : N 22,68 ; Tr. % : 22,80.

Epoxy-5,9 nonanone-4 oïque



Réactifs - Epoxy-5,9 nitro-4 nonanoate de méthyle : 23,1 g (0,1 mole)
Soude : 10 g (0,25 mole) dissous dans 100 cm³ d'eau
Acide sulfurique concentré : 30 cm³ dans 100 cm³ d'eau

A la distillation, on obtient, à 159° sous 0,5 mm de mercure, 11 g d'époxy-5,9 nonanone-4 oïque ; Rdt = 59,1 %.

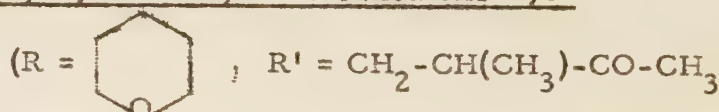
Liquide légèrement jaune, $Eb_{0,5} = 159^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4745$;
 $d_4^{25} = 1,1745$; R.M. Calc. 44,60 ; Tr. 45,30.

Analyse $C_9H_{14}O_4$: Calc. % : C 58,04 H 7,57
Tr. : 58,24 7,65.

Semicarbazone - Cristaux blancs, F = 195° (alcool).

Analyse $C_{10}H_{17}N_3O_4$, Calc. % : N 17,27 ; Tr. % : 17,26.

Epoxy-6,10 méthyl-3 décanedione-2,5



Réactifs - Epoxy-6,10 nitro-5 méthyl-3 décanone-2 : 23 g (0,1 mole)
Soude : 10 g (0,25 mole) dans 100 cm³ d'eau
Acide sulfurique concentré : 30 cm³ dans 100 cm³ d'eau.

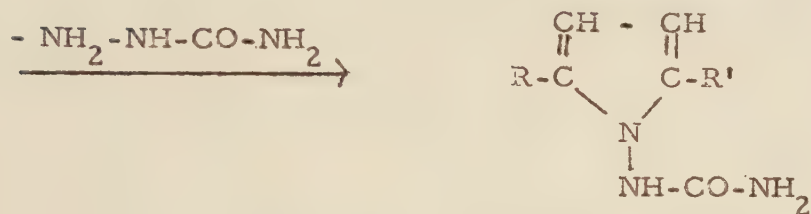
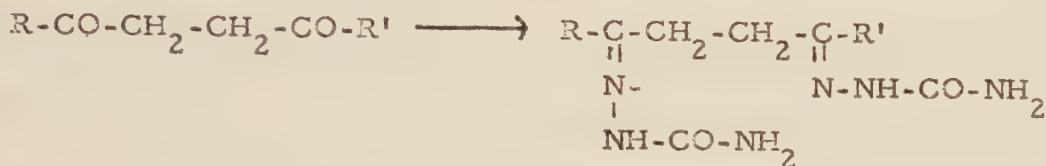
A la distillation, on obtient, à 139° sous 1 mm Hg, 14 g d'époxy-6, 10 méthyl-3 décanedione-2, 5 ; Rdt = 70 %.

Liquide légèrement jaune, $Eb_1 = 139^\circ$; $n_D^{25} = 1,4610$; $d_4^{25} = 1,0378$; R.M. Calc. 52,41 ; Tr. 52,92.

Analyse $C_{11}H_{18}O_3$: Calc. % : C 66,63 H 9,15
Tr. : 66,27 8,77.

Action de la semicarbazide -

Les γ -dicétones donnent des disemicarbazones qui, par perte d'une molécule de semicarbazide, conduisent à des N-uréylpyrroles :

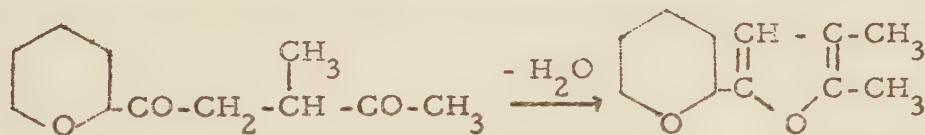


(α -tétrahydropyrannyl)-5 diméthyl-2,3 N-uréylpyrrole

Cristaux blancs, $F = 203^\circ$ (alcool).

Analyse $C_{12}H_{19}N_3O_2$, Calc. % : N 17,71 ; Tr. % : 17,70.

Déshydratation de l'époxy-6, 10 méthyl-3 décanedione-2, 5



Réactifs - Epoxy-6, 10 méthyl-3 décanedione-2, 5 : 20 g (0,1 mole)
Acide paratoluènesulfonique : 2 g
Benzène anhydre : 100 cm³

On chauffe à reflux pendant 2 heures l'époxy-6, 10 méthyl-3 décanedione-2, 5, le benzène et l'acide paratoluènesulfonique, en éliminant l'eau par un tube florentin. La solution benzénique, après refroidissement, est lavée par une solution aqueuse de bicarbonate de sodium 10 %, puis par un peu d'eau et séchée sur sulfate de sodium. Après avoir chassé le benzène, on obtient à 120° sous 13 mm Hg, 9 g d'(α -tétrahydropyrannyl)-5 diméthyl-2,3 furanne ; Rdt = 50 %.

(α -tétrahydropyrannyl)-5 diméthyl-2,3 furanne

Liquide incolore, $Eb_{13} = 120^\circ$; $n_D^{25} = 1,487$; $d_4^{25} = 1,026$;

R.M. Calc. 50,52 ; Obs. 51,32.

Analyse $C_{11}H_{16}O_2$: Calc. % : C 73,3 H 8,95
Tr. : 73,06 8,85.

Butanolone-1,2 (9, $R = CH_3-CH_2$; $R' = CH_2OH$).

Réactifs - Nitro-2 butanol-1 : 12 g (0,1 mole)
Soude : 8 g (0,2 mole) dissous dans 100 cm³ d'eau
Acide sulfurique concentré : 25 cm³ dans 100 cm³ d'eau.

A la distillation, on obtient, à 54° sous 14 mm Hg, 3,5 g de butanolone-1,2 ; Rdt = 40 %.

Ses constantes sont identiques à celles indiquées par E. SCHMIDT et A. ASCHERL (83) :

Observé : $Eb_{14} = 54^\circ$; $n_D^{25} = 1,4170$; $d_4^{25} = 1,0250$;

R.M. Calc. 22,51 ; Obs. 21,82.

Littérature - $Eb_{11} = 43-45^\circ$; $n_D^{20} = 1,4189$; $d_4^{20} = 1,0272$.

Pentanolone-1,2 (10, $R = CH_3-CH_2-CH_2$, $R' = CH_3$).

Réactifs - Nitro-2 pentanol-1 : 13,3 g (0,1 mole)
Soude : 10 g (0,25 mole) dissous dans 100 cm³ d'eau
Acide sulfurique concentré : 30 cm³ dans 100 cm³ d'eau.

A la distillation, on obtient, à $65-66^\circ$ sous 19 mm Hg, 6,6 g de pentanolone-1,2 ; Rdt = 65 %.

Ses constantes sont identiques à celles que donnent E. SCHMIDT et A. ASCHERL (83) :

Observé : $Eb_{19} = 65-66^\circ$; $n_D^{25} = 1,4260$; $d_4^{25} = 0,9793$;

R.M. Calc. 26,72 ; Obs. 27,00.

Littérature - $Eb_{11} = 54-56^\circ$; $n_D^{20} = 1,4234$; $d_4^{20} = 0,9860$.

Butanolone-2,3 (11, $R = CH_3$, $R' = CHOH-CH_3$)

Réactifs - Nitro-3 butanol-2 : 12 g (0,1 mole)
Soude : 8 g (0,2 mole) dissous dans 100 cm³ d'eau
Acide sulfurique concentré : 25 cm³ dans 100 cm³ d'eau.

A la distillation, on obtient, à 57-58° sous 15 mm Hg, 2 g de butanolone-2,3 ; Rdt = 22,7 %.

Ses constantes sont identiques à celles que donne A. KLING (84) :

Observé : $Eb_{15} = 57-58^\circ$; $n_D^{25} = 1,4150$; $d_4^{25} = 1,010$;

R.M. Calc. 21,84 ; Obs. 22,02.

Littérature $Eb_{760} = 148^\circ$; $n_D^{15} = 1,4194$; $d_{15}^{15} = 1,0108$.

Pentanolone-2,3 (12, $R = CH_2-CH_3$, $R' = CHOH-CH_3$).

Réactifs - Nitro-3 pentanol-2 : 13,5 g (0,1 mole)
Soude : 8 g (0,2 mole) dissous dans 100 cm³
Acide sulfurique concentré: 25 cm³ dans 100 cm³ d'eau.

A la distillation, on obtient, à 51° sous 12 mm Hg, 3,5 g de pentanolone-2,3 ; Rdt = 34,3 %.

Ses constantes sont identiques à celles que donnent E. SCHMIDT et A. ASCHERL (83) :

Observé : $Eb_{12} = 51^\circ$; $n_D^{25} = 1,4210$; $d_4^{25} = 0,9680$;

R.M. Calc. 26,75 ; Tr. 26,91.

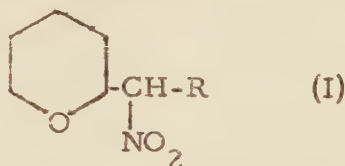
Littérature $Eb_{11} = 45-48^\circ$; $n_D^{20} = 1,4218$; $d_4^{25} = 0,9692$.

Semicarbazone - Cristaux blancs, $F = 202^\circ$ (alcool) ; en accord avec D. GAUTHIER (85) : $F = 201^\circ$.

CONCLUSIONS GENERALES.

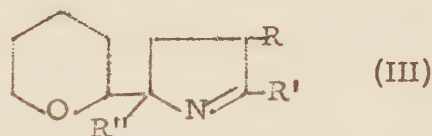
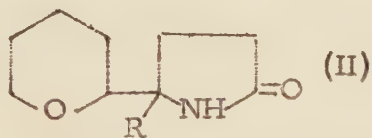
Des différents résultats obtenus dans ce travail, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° - Les α -tétrahydropyrannylnitroalcanes (I) peuvent être facilement obtenus par condensation de l'époxy-1,5 pentanol-1 sur les dérivés nitrés primaires, les rendements décroissant à mesure que la condensation en carbone des nitroalcanes augmente :



2° - Ces dérivés nitrés époxydiques, possédant un hydrogène mobile en α du groupement NO_2 , peuvent donner lieu :

a) à des condensations de Michaël permettant d'obtenir des nitriles, des esters et des cétones γ -nitrés. Par hydrogénation de ces esters et de ces cétones γ -nitrés, on obtient des composés bihétérocycliques tels que les pyrrolidones (II) et les pyrrolines (III) substituées :



b) à des condensations sur les aldéhydes conduisant, selon le processus opératoire, à des nitroalcools ou à des nitrodiols.

La réaction de Kamlet (passage par l'intermédiaire de la combinaison bisulfite de l'aldéhyde), nous a paru particulièrement intéressante car elle conduit facilement aux monoalcools. Cette réaction a été étendue à divers nitroalcanes simples et constitue une bonne préparation des nitroalcanols.

3° - L'influence de groupements ou de fonctions portés par la chaîne nitroalcane, a été étudiée pour l'application de la réaction de Nef.

Les fonctions alcool, ester et cétone ne semblent pas intervenir dans le mécanisme de cette réaction.

Certains cas d'empêchements stériques et de stabilisations par résonance d'ions "aci-nitrés" permettent d'expliquer les échecs rencontrés.

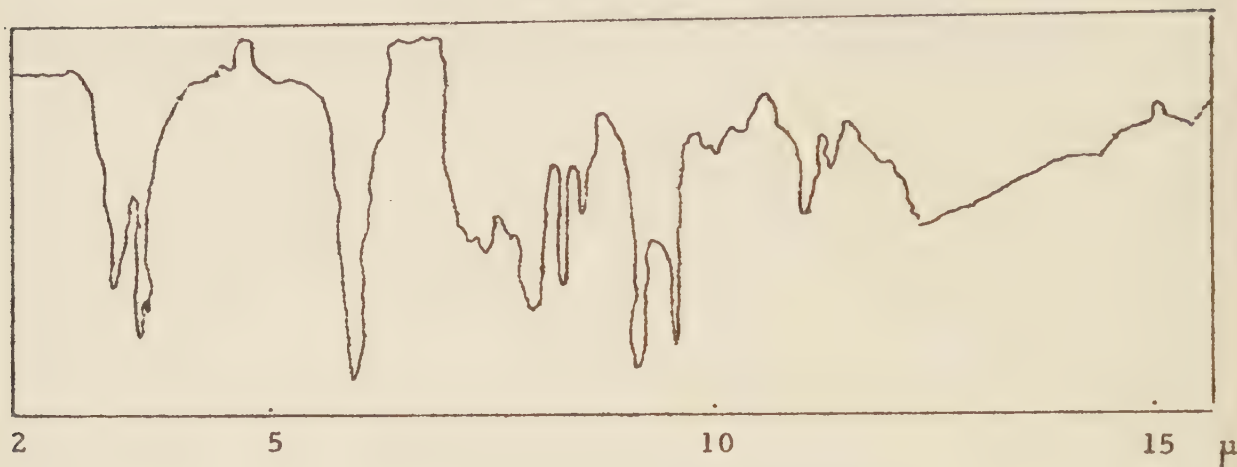
Pour les nitroalcanols primaires et secondaires, obtenus par application de la méthode de Kamlet, on aboutit à une nouvelle synthèse assez simple des α -cétols primaires et secondaires à partir des nitroalcane.

SPECTRES INFRAROUGES .

Spectre N° 1

(α -tétrahydropyrannyl)-5 pyrrolidone-2

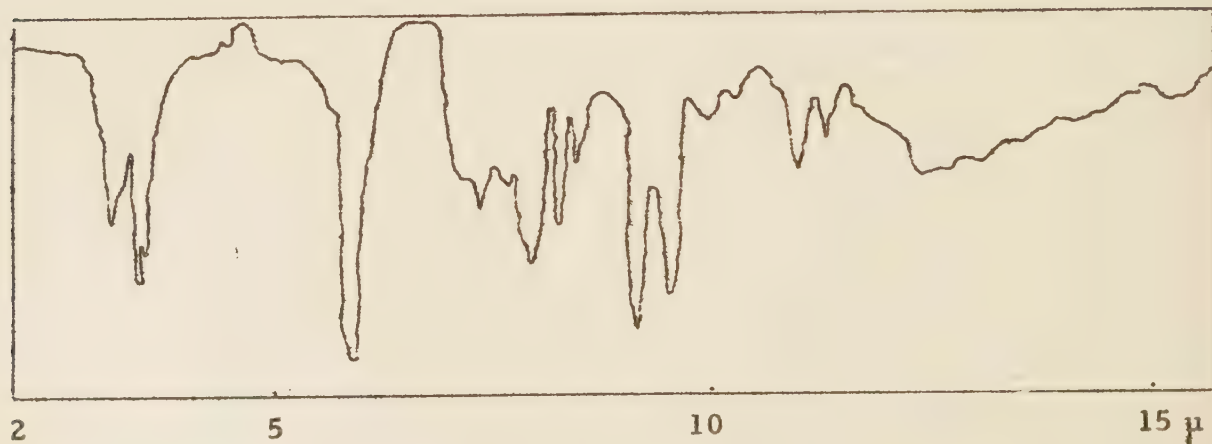
obtenue à partir de l'époxy-5,9 nitro-4 nonanoate de méthyle.



Spectre N° 2

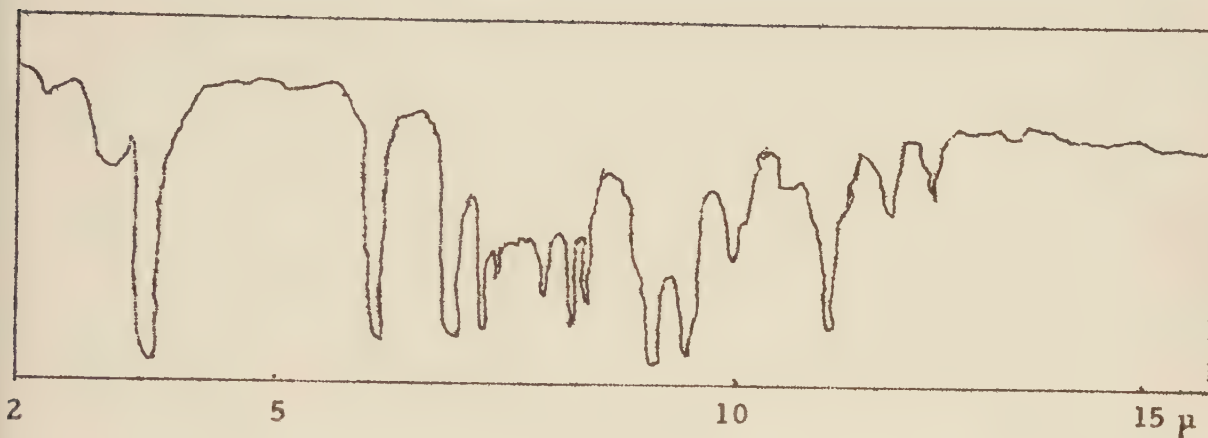
(α -tétrahydropyrannyl)-5 pyrrolidone-2

obtenue à partir de l'époxy-5,9 nitro-4 nonanoïque.



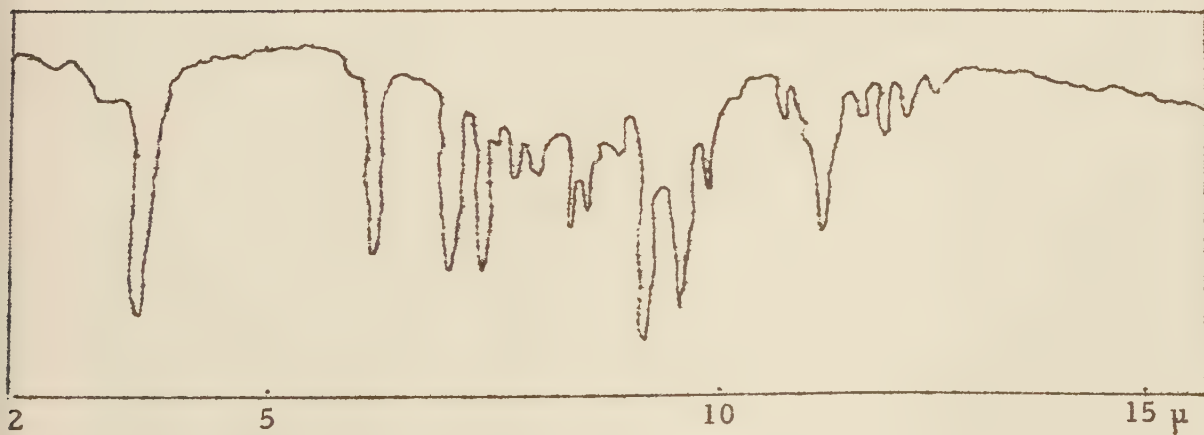
Spectre N° 3

(α -tétrahydropyrannyl)-5 diméthyl-2,3 pyrroline-1



Spectre N° 4

(α -tétrahydropyrannyl)-5 triméthyl-2,3,5 pyrroline-1



COMPOSES NOUVEAUX.

Indices et densités sont pris à 25°.

Les températures sont données sans correction de colonne émergente.

Noms des composés	Formule brute
<u>DERIVES NITRES (OU AMINE) EPOXYDIQUES</u>	
Epoxy-3, 7 nitro-2 heptane	$C_7H_{13}NO_3$
Epoxy-3, 7 amino-2 heptane	$C_7H_{15}NO$
Picrate	$C_{13}H_{18}N_4O_8$
Epoxy-4, 8 nitro-3 octane	$C_8H_{15}NO_3$
Diépoxy-1, 5-7, 11 nitro-6 undécane	$C_{11}H_{19}NO_4$
Epoxy-2, 6 nitro-1 phényl-1 hexane	$C_{12}H_{15}NO_3$
<u>DERIVES NITRES EPOXYDIQUES A FONCTIONS COMPLEXES</u>	
<u>Nitriles</u>	
Epoxy-5, 9 nitro-4 nonanenitrile	$C_9H_{14}N_2O_3$
(α -tétrahydropyrannyl)-4 nitro-4 heptanedinitrile	$C_{12}H_{17}N_3O_3$
Epoxy-5, 9 méthyl-4 nitro-4 nonanenitrile	$C_{10}H_{16}N_2O_3$
<u>Esters</u>	
Epoxy-5, 9 nitro-4 nonanoate de méthyle	$C_{10}H_{17}NO_5$
(α -tétrahydropyrannyl)-4 nitro-4 heptanedioate de méthyle	$C_{14}H_{23}NO_7$
Epoxy-5, 9 méthyl-4 nitro-4 nonanoate de méthyle	$C_{11}H_{19}NO_5$
<u>Acides</u>	
Epoxy-5, 9 nitro-4 nonanofque	$C_9H_{15}NO_5$
(α -tétrahydropyrannyl)-4 nitro-4 heptanediofque	$C_{12}H_{19}NO_7$
Epoxy-5, 9 méthyl-4 nitro-4 nonanofque	$C_{10}H_{17}NO_3$
Sel de S-benzylisothiouronium	$C_{18}H_{27}N_3O_5S$
<u>Cétones</u>	
Epoxy-6, 10 nitro-5 méthyl-3 décanone-2	$C_{11}H_{19}NO_4$
Semicarbazone	$C_{12}H_{22}N_4O_4$
Epoxy-6, 10 nitro-5 diméthyl-3, 5 décanone-2	$C_{12}H_{21}NO_4$
Dinitro-2, 4 phénylhydrazone	$C_{18}H_{25}N_5O_7$
Epoxy-5, 9 nonanone-4 ofque	$C_9H_{14}O_4$
Semicarbazone	$C_{10}H_{17}N_3O_4$

F	Eb/mm Hg	d_4^{25}	n_D^{25}	Page
	114-115°/17	1,0990	1,457	14
	63-64°/14	0,9470	1,4550	15
192°				15
	107-108°/14	1,0490	1,4520	15
	177°/14	1,1270	1,4700	16
134°				17
87°				25
119°				25
	193°/12	1,1260	1,4325	26
	139°/0,6	1,1651	1,4565	27
	185/0,6	1,1971	1,4785	27
	180°/13	1,1560	1,4720	28
128°				36
185°				37
				37
164°				37
	169°/11	1,0960	1,4590	29
205°				29
	182-83°/11	1,0880	1,4305	30
136°				30
	159°/0,5	1,1745	1,4745	80
195°				80

Composés	Formule brute
<u>Cétones (suite)</u>	
Epoxy-6, 10 méthyl-3 décanedione-2, 5	$C_{11}H_{18}O_3$
(α -tétrahydropyrannyl)-5 méthyl-3 N-uréylpyrrole	$C_{12}H_{19}N_3O_2$
<u>Alcools</u>	
Epoxy-3, 7 nitro-2 heptanol-1	$C_7H_{13}NO_4$
Ester paranitrobenzoïque	$C_{14}H_{16}N_2O_7$
Epoxy-4, 8 nitro-3 octanol-2	$C_8H_{15}NO_4$
Ester paranitrobenzoïque	$C_{15}H_{18}N_2O_7$
Epoxy-3, 7 nitro-2 méthylol-2 heptanol-1	$C_8H_{15}NO_5$
Ester bis-dinitro-3, 5 benzoïque	$C_{22}H_{19}N_5O_{11}$
Epoxy-3, 7 méthyl-2 nitro-2 heptanol-1	$C_8H_{15}NO_4$
Ester paranitrobenzoïque	$C_{15}H_{18}N_2O_7$
<u>AMINOALCOOLS EPOXYDIQUES</u>	
Epoxy-3, 7 amino-2 heptanol-1	$C_7H_{15}NO_2$
Picrate	$C_{13}H_{18}N_4O_9$
Epoxy-3, 7 amino-2 méthylol-2 heptanol-1	$C_8H_{17}NO_3$
Epoxy-3, 7 méthyl-2 amino-2 heptanol-1	$C_8H_{17}NO_2$
<u>COMPOSES BIHETEROCYCLIQUES</u>	
(α -tétrahydropyrannyl)-5 pyrrolidone-2	$C_9H_{15}NO_2$
Méthyl-5 tétrahydropyrannyl-5 pyrrolidone-2	$C_{10}H_{17}NO_2$
(α -tétrahydropyrannyl)-5 diméthyl-2, 3 pyrroline-1	$C_{11}H_{19}NO$
Picrate	$C_{17}H_{22}N_4O_8$
(α -tétrahydropyrannyl)-5 triméthyl-2, 3, 5 pyrroline-1	$C_{12}H_{21}NO$
Picrate	$C_{18}H_{24}N_4O_8$
(α -tétrahydropyrannyl)-5 diméthyl-2, 3 furanne	$C_{11}H_{16}O_2$
<u>AMINOACIDES EPOXYDIQUES</u>	
Epoxy-5, 9 amino-4 nonanoïque	$C_9H_{17}NO_3$
Epoxy-5, 9 méthyl-4 amino-4 nonanoïque	$C_{10}H_{19}NO_3$

F	Eb/mm Hg	$d_{\frac{25}{4}}$	n_D^{25}	page
203° 203°	139°/1	1,0378	1,4610	81
98°	155°/15	1,2159	1,4797	62
198°	152°/10		1,4755	62 65 65 54
183-184° 39° 132-133°	148°/10		1,4810	55 55 55
53° 137°	143°/15		1,4865	63 63
70°	183°/14 129°/12		1,4980 1,4845	56 57
48°	152-52°/1			38 39
165°	128°/20	0,9738	1,4750	47 47
152°	112°/10	0,9560	1,4735	48 48
	120°/13	1,026	1,4370	82
174° 178				43 44

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

- 1 - R. PAUL, Bull.Soc.chim., 1933, (4), 53, 1489 .
- 2 - R. PAUL, C.R.Acad.Sci., 1933, 197, 1652.
- 3 - L.E. SCHNIEPP et H.H. GELLER, J.amer.chem.Soc., 1946, 68, 1646.
- 4 - R. PAUL, Bull.Soc.chim., 1935, (5), 2, 311.
- 5 - G.F. WOODS, Org.Synth.; 1947, 27, 43.
- 6 - I. SCHARBINE, Bull.Soc.chim., 1947, p. 454.
- 7 - J. COLONGE et P. CORBET, Bull.Soc.chim., 1960, p. 283.
- 8 - P. CORBET, Thèse Lyon 1959.
- 9 - M. COBLENTZ, J. ROYER et J. DREUX, Bull.Soc.chim., 1963, P:310.
- 10 - Ch. GLACET, C.R.Acad.Sci., 1952, 234, 635.
- 11 - Ch. GLACET, C.R.Acad.Sci., 1952, 234, 2371.
- 12 - Ch. GLACET, Bull.Soc.chim., 1953, (5), 20, 1056.
- 13 - Ch. GLACET, Bull.Soc.chim., 1954, p. 577.
- 14 - Ch. GLACET et A. GANMETON, Bull.Soc.chim., 1955, p. 224.
- 15 - Ch. GLACET et Mme F. BLANCHARD-BIELLI, C.R.Acad.Sci., 1958, 247, 1467.
- 16 - Ch. GLACET et J.C. COUTURIER, C.R.Acad.Sci., 1961, 252, 1624.
- 17 - H. ULRICH et A.A. SAYIGH, Angew.Chem., 1962, 74, 468.
- 18 - R. ANKILER, A.S. LINDSEY, D.E. NETTLETON Jr et R.B. TURNER, J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 220.
- 19 - N. KORNBLUM, H.O. LARSON, R.K. BLACKWOOD, D.D. MOOBERRY, E.P. OLIVETTO et G.E. GRAHAM, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 1497.
- 20 - H.A. BRUSON, Org.React., 1949, 5, 79.

- 21 - E.D. BERGMANN, D. GINSBURG et R. PAFPO, Org.React., 1960, 13, 170.
- 22 - J. COLONGE et J. DREUX, C.R.Acad.Sci., 1950, 231, 1504-6.
- 23 - H. FEUER et T.J. KUCERA, J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 5740.
- 24 - N.J. LEONARD et G.L. SHOEMAKER, J.amer.Chem.Soc., 1949, 71, 1762.
- 25 - H. SCHNELL, J. NENTEWIG et T. WIELAND, "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl)-Georg Thieme- Verlag Stuttgart 1958, Vol.XI/2, page 529.
- 26 - S. GABRIEL, Ber., 1889, 22, 3335.
- 27 - C.F. WINNANS et A. ADKINS, J.amer.chem.Soc., 1933, 55, 4167.
- 28 - S.S. SIRCAR, J.Indian Chem.Soc., 1928, 5, 549.
- 29 - H. HOPPF et H. SPARNING, D.B.P., 850.007, 22/9/1952. Chem.Zent., 1954, 1, 1354.
- 30 - S.M. Mc ELVAIN et J.F. VOZZA, J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 396.
- 31 - O. BRUNNER et C. HECK-BLECKMANN, Monatsch.Chem., 1951, 82, 371.
- 32 - A.P. DUNLOP et E. SHERMANN, U.S.P., 2.681.349 15, Juin 1954. Chem.Abstr., 1955, 49, 7004.
- 33 - G. BOFFA, Gazz.Chim.Ital., 1956, 86, 646.
- 34 - J. COLONGE et J.M. POUCHOL, Bull.Soc.chim., 1962, p. 598.
- 35 - J. TAFEL et M. STERN, Ber., 1900, 33, 2224.
- 36 - J.B. CLORKE, E. STEHR, T.R. STEADMAN, J.amer.chem.Soc., 1945, 67, 1857.
- 37 - A. HALLER et E. BAUER, C.R.Acad.Sci., 1918, 158, 1038.
- 38 - C. SCHOTTEN, Ber., 1882, 15, 1949.
- 39 - V.V.PEREKALIN et A.S. SOPOVA, Chem.Abstr., 1955, 49, 6180-81.
- 40 - R.T. ARNOLD et W.R. HASEK, Org.Synth., 1952, 32, 13.
- 41 - J. COLONGE, G. DESCOTES et G. FRENAY, Bull.Soc.chim., sous presse.
- 42 - G. CIAMICIAN et M. DENNSTEDT, Gazz.chim. Ital., 1883, 13, 395. Ber., 1883, 16, 1536.
- 43 - G. CIAMICIAN et P. MAGNAGHI, Gazz.chim. Ital., 1885, 15, 481, 483.
- 44 - G.G. EVANS, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 5230.
- 45 - M.C. KLOETZEL, J.L. PINKUS et R.M. WASHBURN, J.amer.chem.Soc. 1957, 79, 4222.
- 46 - S. GABRIEL, et J. COLMANN, Ber., 1908, 41, 518.

- 47 - R. BONNET, V.M. CLARK, A. GIDDEY et A. TODD, J.chem.Soc., 1959, p. 2087.
- 48 - L. HAITINGER, Ann., 1873, 193, 366.
- 49 - B. PRIEBS, Ann., 1884, 225, 321.
- 50 - L. HENRY, C.R.Acad.Sci., 1895, 120, 1265
1895, 121, 210.
- 51 - J. THIEDE, Ann. 1902, 321, 1 ; Ber., 1899, 32, 1293.
- 52 - E. KNOEVENAGEL et L. WALTER, Ber., 1904, 37, 4502.
- 53 - B.G.P. REMFRY, J.chem.Soc., 1901, 99, 282.
- 54 - G. HAHN et F. RUMPF, Ber., 1938, 71 B, 2145-2162.
- 55 - HASS et RILEY, Chem.Revs., 1943, 32, 373-430.
- 56 - LEVY et ROSE, Quart.Rev., 1947, 1, 257-295.
- 57 - Von SCHICKH, Angew. Chem., 1950, 62, 547.
- 58 - B.M. VANDERBILT et H.B. HASS, Ind. Engng.Chem., 1940, 32, 35.
- 59 - C.A. SPRANG et E.F. DEGERING, J.amer.chem.Soc., 1942, 64, 1063, 1735 ; 1943, 65, 628.
- 60 - L.F. FIESER et W.H. DAUDT, J.amer.chem.Soc., 1946, 68, 2242.
- 61 - D.J. DRAIN et W. WILSON, J.chem.Soc., 1949, p. 767.
- 62 - M.A. ALLAIS, Bull.Soc.chim., 1949, p. 536.
- 63 - L. CANONICA, Gazz.chim. Ital., 1949, 192, 262.
- 64 - J. BOILEAU, Thèse Paris 1953.
- 65 - J. KAMLET, U.S.P., 2.151.517, 21 Mars 1939.
- 66 - J.F. BOURLAND et H.B. HASS, J.org.chem., 1947, 12, 704.
- 67 - J. U. NEF, Ann., 1894, 280, 263-294.
- 68 - W.E. NOLAND, Chem.Rev., 1955, 55, 137.
- 69 - V. MEYER, Ber., 1873, 6, 1492.
- 70 - M. KONOVALOW, Brit.chem.Abstr., 1894, 66, 277.
- 71 - J.C. SOWDEN, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 3325.
- 72 - K. JOHSON et E.F. DEGERING, J.org.chem., 1943, 8, 10.
- 73 - J. COLONGE et J.M. POUCHOL, Bull.Soc.chim., 1962, p. 832.
- 74 - F. BOBERG et A. KIESO, Ann., 1959, 626, 71.
- 75 - E. P. KOHLER et J.F. STONE, J.amer.chem.Soc., 1930, 52, 761.
- 76 - P. SOUCHAY et J. ARMAND, C.R.Acad.Sci., 1961, 253, 460.

- 77 - E.P. STEFL et M.F. DULL, J.amer.chem.Soc., 1947, 69, 3037.
- 78 - E. BAMBERGER et E. RUST, Ber., 1902, 35, 45.
- 79 - A. HANTZSCH et O.W. SCHULTZ, Ber., 1896, 29, 2251.
- 80 - M.F. HAYWTHORNE, J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 2510.
- 81 - E. Van TAMELEN et R.J. THIEDE, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 2615.
- 82 - L. GOUIN, C.R.Acad.Sci., 1957, 245, 2302.
- 83 - E. SCHMIDT et A. ASCHERL, Ber., 1925, 58, 356.
- 84 - A. KLING, Ann.Chim.Phys., 1905, 5, 552.
- 85 - D. GAUTHIER, C.R.Acad.Sci., 1911, 152, 1100.

TABLE DES MATIERES.

	Page
INTRODUCTION	1
<u>PREMIERE PARTIE :</u>	
Préparation de quelques dérivés nitrés époxydiques	
Bibliographie	5
Partie théorique	7
Partie expérimentale	12
<u>DEUXIEME PARTIE :</u>	
Condensations de Michaël et préparation de composés bihétérocycliques.	
<u>Chapitre I</u> - Condensations de Michaël	21
<u>Chapitre II</u> - Préparation de composés bihétérocycliques.	
I) Hydrogénation des esters γ -nitrés	31
II) Hydrolyse des pyrrolidones-2 en acides aminés	40
III) Hydrogénation des cétones γ -nitrées en pyrrolines	45
<u>TROISIEME PARTIE :</u>	
Condensations des aldéhydes sur divers nitroalcanes.	
<u>Chapitre I</u> - Condensation des aldéhydes sur divers nitroalcanes en présence de catalyseur	51
<u>Chapitre II</u> - Condensation des aldéhydes sur divers nitroalcanes suivant la réaction de Kamlet.	59

QUATRIEME PARTIE :

Applications de la réaction de Nef sur quelques dérivés
nitrés à fonctions complexes.

Bibliographie	69
Partie théorique	71
Partie expérimentale	79
CONCLUSIONS GENERALES	85
SPECTRES INFRAROUGES	87
COMPOSES NOUVEAUX	91
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	97

DEUXIEME THESE.

Propositions données par la Faculté

ETUDE DES REACTIONS DE CONDENSATION DU FORMALDEHYDE
AVEC LES HYDROCARBURES AROMATIQUES A NOYAUX CONDENSES .

Vu :

Les Membres du Jury :

J. COLONGE Président

J. CHOPIN)

G. DESCOTES) Examineurs

M. LETORT)

Vu et approuvé

Le Doyen de la Faculté des Sciences :

Pour le Doyen,

1^{er} Assesseur :

G. MESNARD

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 5 Juillet 1963

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS

